



Özgün  
Yazılar

3

## Yandal Uzmanlık Tezi Konusunda BİLGİLERİN SUNULMASI

### YAŞAMSAL DÖNGÜ\*

*Pelin Gülen Seyhan\*\* , M. Arif Akşit\*\*\**

*\*4. Zekai Tahir Burak Yenidoğan Günlerinde sunulan Konferanstan alınmıştır, 13-14 Şubat 2015, Ankara*

*\*\*Dr. Pediatri ve Neonatoloji Uzmanı (Tez Yürütücüsü)*

*\*\* Prof. Dr. Pediatri, Neonatoloji ve Ped. Genetik Uzmanı, Acıbadem Hastanesi, Eskişehir*

*Oksijenlenme ve başlıca metaboliti olan karbon dioksitin atılması konusu bir Yaşamsal Döngü olarak görüldüğünden bu başlıkta kan gazları konusu irdelenmektedir. Radiometer Firmasının önemli katkısı bulunmaktadır.*

**V**arlığın devamlılığı temel olan hücrenin desteklenmesi, onun gereksinimlerinin sağlanması ile metabolik artıklarının atılması gereklidir.

Hücre çok dar bir çevre sistematığında yaşayabilmektedir. 37 derecede, pH=7.35 düzeyinde ve oksijen de hücre için 20 mmHg olması için arterde 80 mmHg olması zorunluluk taşımaktadır.

Havada 160 mmHg olan oksijen 80 mmHg inmeli ve oksijen toksisitesi yaşanmamalı, diğer yandan da dokulara yeterince oksijen götürülmelidir. Genel olarak insanlar CO2 atmadığı için

değil, oksijen alamadığı için sorun yaşarlar. Eğer CO2 yükseliyorsa bu durumda ya akciğer kötü veya ventilasyon yok gibi yetersiz demektir.

**AMAÇ:** Konu ilk aşamada temel işlev boyutu ele alınarak başlanılacak, aletlerin çalışma mekanizmaları sunulacaktır. Daha sonra sıvı, elektrolitler, kan değişimi gibi konular fizyoloji kitaplarından alınarak, resimlerle ve açıklamalarla sunulacaktır.

**Materyal ve Metot:** Kan gazı ölçümleri ve irdelenmesi konusunda genel bilgiler sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Oksijenlenme, kan gazları, dolaşım, akciğerler

## Özet

Kan gazları başlıca 3 yöntemle incelenmektedir.

a- Kan Gazı ölçümü (Radiometer ABL800 gibi)

b- Perkutan O<sub>2</sub>-Co<sub>2</sub> (Radiometer TCM4 gibi)

c-InfraRed Ölçüm (Covidien-Nelkor gibi)

Başlıca çalışılan boyutlar:

1-Elektrolitler

2-Asidoz, alkaloz, pH, Baz açığı, Bikarbonat, anyon açığı

3-Kan gazları: pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>

4-glukoz-enerji temini

5-laktat asidozun metabolik boyutu

6-ionize kalsiyum

7-BUN-böbrek işlevi

8-Hemoglobin, hemoglobin tipi, oksijen kontent

Bu çalışmada InfraRed Ölçüm (Covidien-Nelkor) tekniği ile klinik karşılaştırma amaçlanmaktadır.

Çalışma açısından genel bilginin sorgulanması ile konu daha iyi anlaşılacağı için bu bölümde kan değişimi açısından bazı hususlar gündeme getirilmektedir.

## Outline

We hereby discuss the physiology of the gas exchange

The differentiation, from preterm to newborn stages.

This is grounded on the study on the blood gas study, the proficiency thesis of

Neonatology

There are three kind of estimation of the blood gases:

a- Blood gases from the blood (e.g.: Radiometer ABL800)

b- Percutaneous O<sub>2</sub>-Co<sub>2</sub> (e.g.: Radiometer TCM4)

c-InfraRed measurement (e.g.: Covidien-Nelkor)

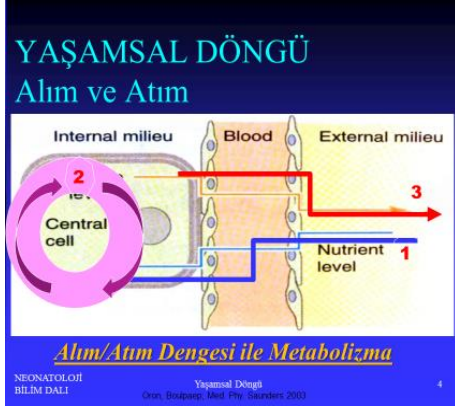
The estimation parameters are: 1-Ectrolytes, 2-Acidosis parameters, and pH, base excess, Bicarbonate, anion gap, 3-Blood gases: pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, content etc., 4-glicose,

5-lactate, 6-ionized Calcium, 7-BUN, 8-Hemoglobine level,

This study mainly performed by InfraRed measurement (Covidien-Nelkor)

# Temel İşlev

Boron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



Temel yaşam ünitesi hücredir. Çok hücreli organizmalarda bu belirli organ sistemleri ile sağlanmaktadır. Basit olarak besin, oksijen dışardan gelir, hücre içine taşınır, mitokondride oksijen, organellerde de besinler işlenir, dışarı artık maddeler atılır, oksijen şeker/karbonu oksitledikten sonra karbondioksit olarak atılır. Tüm temel sistem bu yapıdadır. Her farklı ortama geçerken Oksijen 11 mmHg, Karbondioksit 1 mmHg basınç farkının olmasını gerekli kılar. Bu açıdan kan damarlarından

geçişlerde köşeli çizim yapılmış, doğrudan aynı konsantrasyonda geçiş yoktur.

## Kan Gazları ölçüm yöntemleri

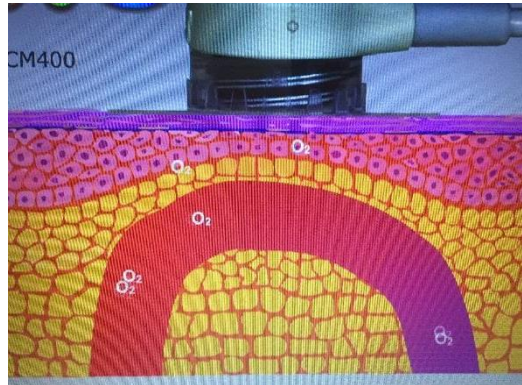


### Kan Gazı ölçümü (Radiometer ABL800)

Arter ve venöz kandan alınan numuneler irdelenir. Damar hücre içi ile aynı veriyi göstermez, bir yansımasıdır. pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, pH, Lac, Glu zaman içinde değişir, hava almamalı ve hemen çalışmalıdır. %60 pre-analitik hatadır. Numune yıkama ürünlerle dilüe olmamalı, hava teması olmamalı, pıhtı olmamalı, Kuru heparin olmaz ise Na, K, Ca gibi pozitif iyonları etkiler. Çalkalanmamalı, karıştırılmamalıdır.



**Perkutan O<sub>2</sub>-Co<sub>2</sub> (Radiometer TCM4)** (şekil: Radiometerden) Ciltten difüzyon yolu ile oksijen ve karbondioksite hassas sensörler ile ölçüm yapılabilmektedir.



Cildin ısıtılması ile difüzyon artışı sağlanmaktadır.

İlk üretimlerde 42 dereceye kadar çıkan prop yanıklara neden olurken, bu sorun giderilmiştir.

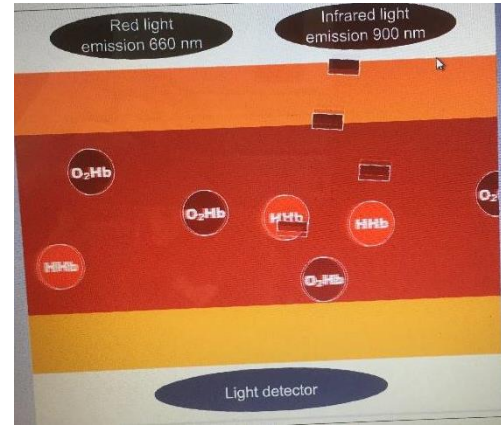
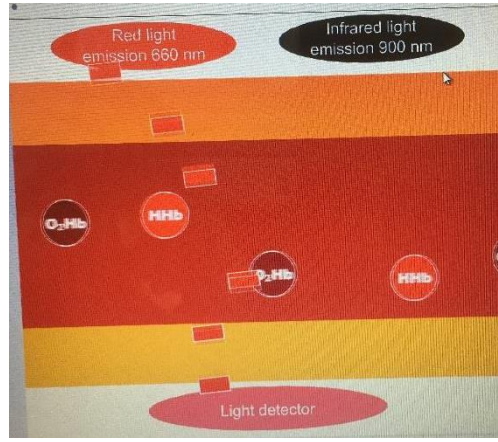
Cilt önemlidir: takılan yere ve cildin kanlanması önemli hatalara olabilir.

### InfraRed Ölçüm (Covidien-Nelkor)



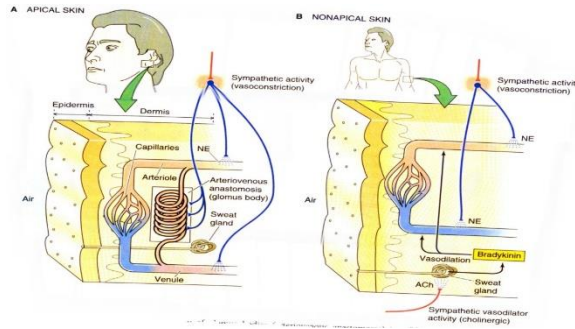
660 nm ışık emisyonu HHb, 900 nm O<sub>2</sub>Hb tayini açısından önemlidir. Bu ölçümler kapiller yataktan kan geçerken oluşmaktadır. Kapiller akımın 6-10 saniyede bir oluştuğu, kesintili olduğu ötesinde, vazokonstriksiyon ile vazodilatasyon önemli boyutta hatalara neden olabilir. Şok veya diğer patolojiler olmamalıdır. Kan gazı ile tam uyum olması,

kapiller dolaşımın etkin ve yerinde olduğunun bir ifadesidir.



(şekil: Radiometerden)

Boron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003

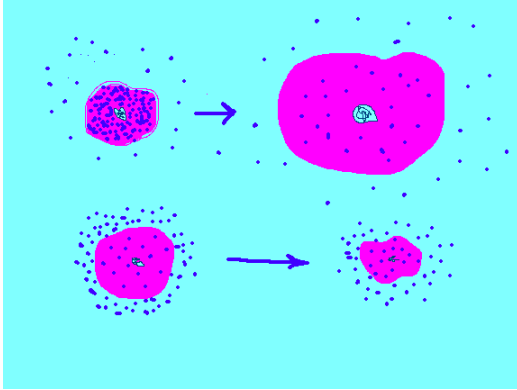


Cilt kanlanmaları farklıdır. Kulak memesinin yapısı ciltten farklı olduğu için ilk uygulamalarda sıklıkla uygulanmaktaydı. Zamanımızda teknoloji gelişmesi ile birlikte parmak veya ayak tabanı tercih edilen bölgeler olmaktadır.

### SONUÇ

Her üç ölçüm farklı fizyolojilere dayanmaktadır ve bu nedenle tümünün ölçümü birlikte olması ile sorunsuz olanlar uyum varken, sorunlu olanlarda farklı boyutta ayrışma olacaktır. Bu fizyopatolojisinin saptanması ve ona göre yaklaşım boyutunda klinikte hekime yardımcı bir unsurdur.

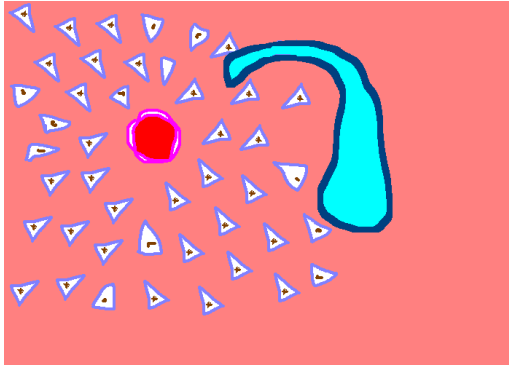
### Vücutta su ve sıvı dağılımı



Hücreler ortamdaki sıvının osmolaritesine göre farklı hacimlerde olurlar. Hipertonik ortamda büzüşmüş iken, hipotonik ortamda şişkin olurlar.

Böbrek hastalarında BUN hızlı olarak kandan düşürülür ise, hücre içindeki yüksek olacağı için, beyin ödemine neden olabilir. Bu durum hipertonik, serum osmolaritesi 160 mmol üstü olan kişilerde de aynı şekilde sonlanabilir. Hızlı düşürme beyin hücrelerinde sorunlara neden olmaktadır.

### Beyin Dokusundaki değişimler:



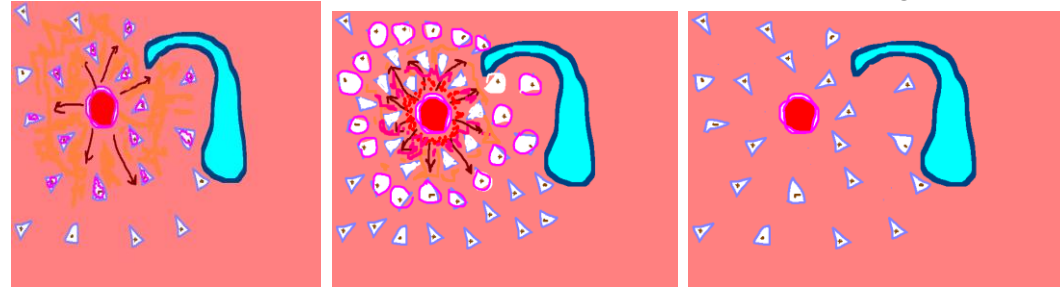
a-Sağlıklı:

Nöronlar sıralıdır, ara dokuda glial dolu vardır, arada belirli mesafe vardır. Burada doku doğrudan kan damarları ile temasta değil, arada bir glial yastık dokusu vardır.

b-Plazma sızması ile yakın hücrelerde dejenerasyon, sonra ölüm olabilir.

c-Kanama odak şeklindedir, tüm patolojileri yapar ve fokus oluşturmaktadır ki epilepsi nedeni ve kistik oluşumlar gelişebilir.

d-Ödem hücrelerde açılma belgindir.



b-Plazma sızması

c- Kanama, vasküler yataktan

d-Beyin ödemi

Prematüre, yenidoğan, çocuk ve erişkin yapısı kapsadıkları su/hamur oranı ile görünümleri.



a-Prematüre



b-Yenidoğan

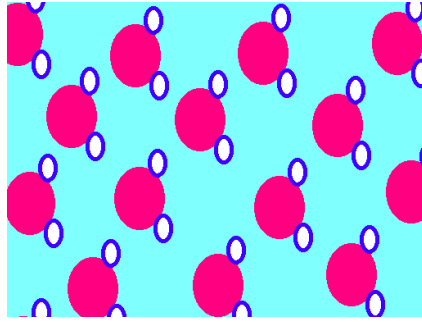


c-Çocuk



d-Erişkin

## Su ve sıvı düzeni



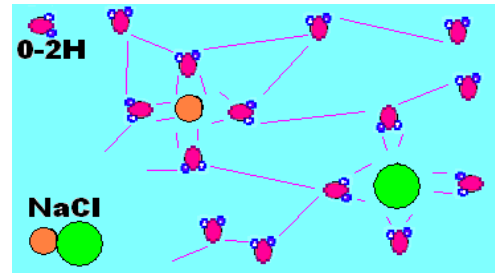
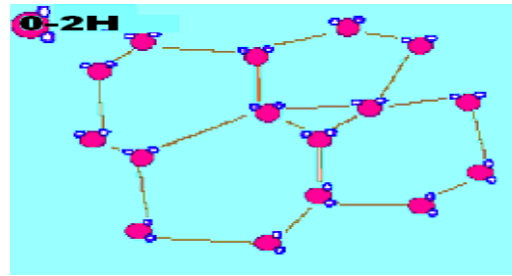
Su molekülünde 2 hidrojen bir kenarda, oksijen diğer uçta olup, aradaki geniş açı ile bir yanda oksijen eksi, diğer yanda hidrojenler artı çekim oluşturmaktadır. Bu çekimler atom boyutlarına dizildiğinde bir yapı oluşur.

a-Arada boşluk olmayan bu yapı geçersizdir.

b-Gerçeğe uygun bir atomik yapı sunulmaktadır.

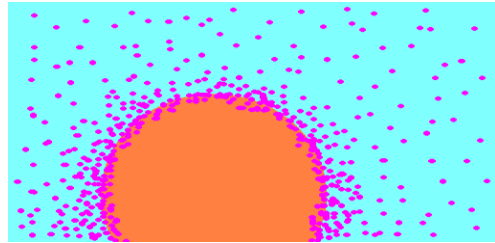
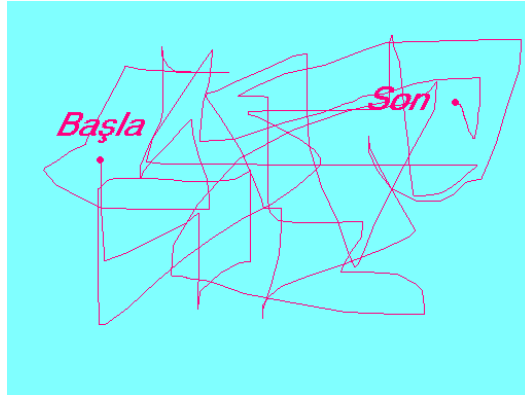
Burada dikkat edilmesi gereken suyun buz, su, buhar yapısı olduğu dikkate alındığında yapısındaki değişim olması doğaldır. Burada oluşturulmaya çalışılan 37

derecedeki yapı olmaktadır.



b-H<sub>2</sub>O yapısı ile farklı halkalar

c-NaCl eklenmesi le oluşan yapı



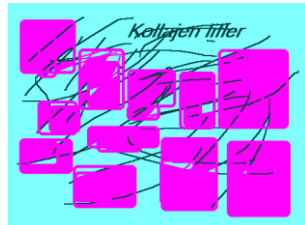
d-makromolekülün sıvı ortamda çekim gücü

e-molekül hareket

NaCl molekülü itilme ve çekilme ile bir o yana, bir bu yana hareketi olmaktadır.

d-makromoleküllerde çekim gücü oluşmaktadır, e-NaCl tek başına sıvıdaki hareketini sembolize etmektedir. Bu saniyede 100 milyon hareketidir.

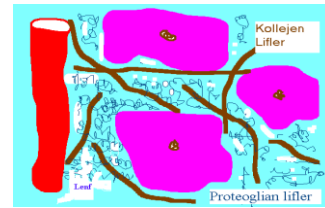
**Dokuda hücre/sıvı oranı, prematürelde sıvı yüksek, erişkinde hücre yüksektir.**



a-Yaşlılardaki dolu yapısı



b-prematüre dokusu



c-erişkin doku yapısı

Dokudaki basınç -8 mmHg ile bunun 0 mmHg ve daha üstüne çıkması ile serbest sıvı birikerek ödeme neden olacaktır.

Hücre içi ve dışındaki kapsamlara göre farklı sıvı dağılımları olmaktadır.



a-ödem oluşumu ile doku basıncı b-elektrolit durumu ile gelişimsel hücre içi/dışı sıvı oranı

## Günlük sıvı alımları

Prematürelere böbrek işlevleri arttıkça giderek artan oranda sıvı almaları yaşamları için gerekli iken, erişkinlerde bu oran belirgin düşüktür.



Aynı durum bebekler içinde geçerlidir. En yüksek oranda sıvı/hücre oranı olduğu, hücre dışı sıvı fazlalığını desteklemek yaşamsal zorunluluktur.

edemedikleri için fazla sıvı lamaları ötesinde, osmolaritesi düşük



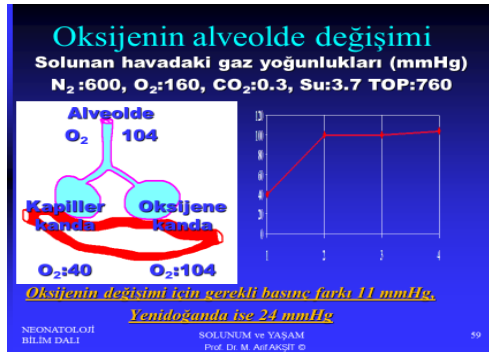
İdrar çıkarılması, idrar dansitesine göredir. Bu açıdan bebeklerde konsantrasyonla beslenmeleri gerekir.

- a-Aç kalan: 1800 mmol
- b-Bazal kalori alan: 100 mmol
- c-Beslenenler 300 mmol
- d-Anne sütü 100 mmol altında bir solüt yükü



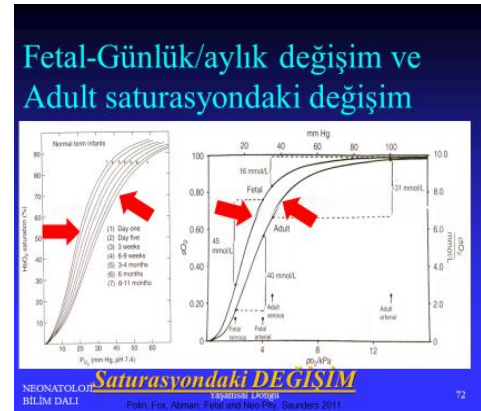
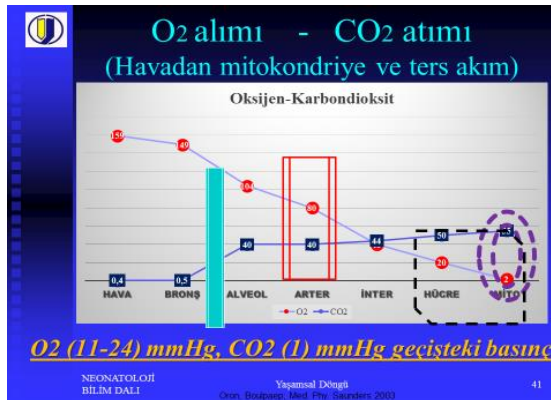
Hücre içi, hücre dışı ve plazma elektrolit kapsamları farklıdır. Bu farklılık hem potansiyel yükü oluşturma ötesinde yaşamsal bir olgu yapısı oluşturmaktadır.

## Oksijenlenme/CO2 atılımı



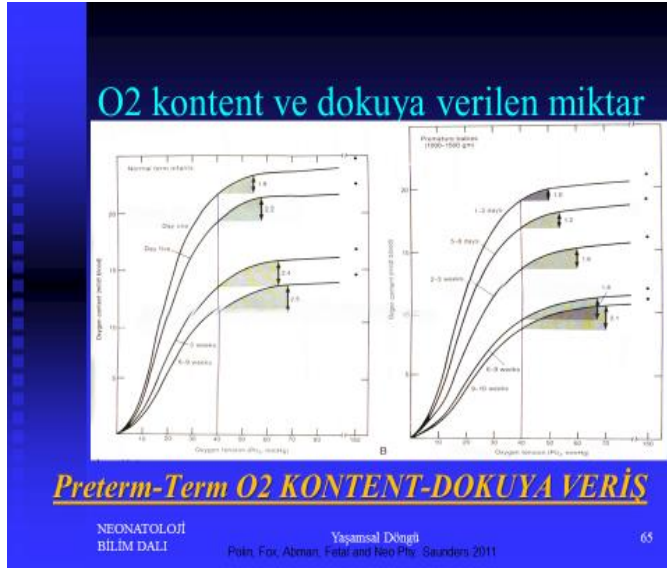
Oksijen her geçiş için 11 mmHg basınç farkına gereksinim duyarken, yenidoğanda 24 mmHg kadar yükselebilir. Alveoldeki 104 mmHg, Kandaki 40 mmHg, 104 mmHg çıkar, ancak şantlar nedeniyle 80 mmHg civarına iner. Bu 3 fazlı solunumda 1/3 ünde tamamlanır.

Karbondiksit 1 mmHg gereken geçiş basıncı nedeniyle 45 mmHg, 40 mmHg iner ve bu bikarbonat sistemi nedeni ile 1/3 sürede kısmen tamamlanır.



Fetal Hb ile Adult Hb farklı yapıda, asidoz ve alkalozda da değişim boyutu ayrıcalıklıdır.





Hemoglobinin kapsadığı oksijen farklı olup, dokuya giden miktarda ayrıcalıklı olmaktadır.

Oksijen temelde mitokondrinin iç zarında elektron verip, karbonu yakar, kısaca CO<sub>2</sub> oluşur ve bu madde inorganik olup, dokudan hızlı geçebilir.

En sorunlu akciğerden CO<sub>2</sub> geçebilirken ventilasyon olmalıdır. Doku hasarı ise sorunlar birikir.

Hücre içinde oksijen 20 mmHg civarında olmakta, doku normal

ve 11 mmHg geçirgenlikte olduğunda arterde 40-60 mmHg düşünce fizyoloji sağlanamaz,



anaerobik metabolizma ile laktat artmaktadır. 2 mmHg oksijen hücreye bırakılabilmeli ve bu düzey etkin metabolizma için gereklidir,

Hücre içi pH 7.0 ise bu düzey yaşamsal kabul edilemez.

CO<sub>2</sub> 50 mmHg olduğundan, bu seviye üstü atılım yapılamadığı anlamındadır

## Akciğer Gelişimi



Akciğer gelişimi: a-embryonik dönem, b-kanaliküler dönem (22GH yaşama sınırı), c-sakküler dönem, d-alveoler dönem

Hava yolları dallanması, kapiller gelişim, asiner yapı, Sürfaktan yapımı, kartilaj, müköz bezlerin gelişimi gibi çoklu bir boyut göstermektedir.

Bu gelişimde gerilik olabilmektedir.



Akciğerin histolojik yapısı da değişim, gelişim göstermektedir.

Kalın ve çok katlı yapıdan, ince tek hücreli yapıya geçmektedir.



Patolojik yapı:

- 1-Alveol içi,
- 2-Alveol dokusu
- 3-Akciğer dokusu
- 4-Şantlar
- 5-Sekresyon,
- 6-Pnömoni
- 7-Amfizem
- 8-Atrezik yapı
- 9-Sekstrasyon
- 10-Displastik yapı
- 11-Kistik akciğer
- 12-Pnömotoraks
- 13-Yapı bozulması

### Sonuç

Kan gazları bir bakıma tüm vücudun işlevinin irdelenmesidir. Başlıcaları:

- 1-Elektrolitler
- 2-Asidoz, alkaloz, pH, Baz açığı, Bikarbonat, anyon açığı
- 3-Kan gazları: pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>

4-glukoz-enerji temini

5-laktat asidozun metabolik boyutu

6-ionize kalsiyum

7-BUN-böbrek işlevi

8-Hemoglobin, hemoglobin tipi, oksijen kontent

Tüm bunlara ek olarak bebeğim dolaşımı, kapiller dolumu, kanlanması, vazodilatasyon, vazokonstriksiyon, kalp outputu, PDA varlığı gibi birçok faktörler de eklenmektedir.

Karaciğer işlevleri ile hematolojik boyut, DIC gündeme gelmektedir.

Akciğerin yapılanması, tolere etmesi, pnömotoraks ta unutulmamalıdır.

Beyin hücre işlevi, kasılmalar, aktivasyon, refleksler de önemli bir katkıdır.

Kısaca kan gazları ile diğer faktörlerde incelendiğinde hücrenin boyutu konusunda gerçek bir veri sağlamaktadır.

Bu tezde özellikle InfraRed Ölçüm (Covidien-Nelkor) tekniği ile yeni bir yaklaşım boyutunun oluşması konusu irdelenecektir.

## YAŞAMSAL DÖNGÜ

IV. Yenidoğan Günleri, 13-14 Şubat 2015, Ankara

Prof. Dr. M. Arif AKŞİT

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı

**Yaşam kavramı**, tıp bilimi yanında tamamen düşünsel olarak, yaşam felsefesi kapsamında da ele alınmasını gerekli kılar. Yaşamsal döngü oluşabilmesi için bizlerden başlıca beklenen hayati değerli kılan süreçler olmaktadır. Canlılık faaliyeti yanında, görme, işitme gibi duyuşal işlevlerin akıl ve hatta gönül ile bütünleştirilmesi ile yaşam işlevi oluşmaktadır. Yaşamsal döngü de insanlar ve doğal çevresi ile ilişki, iletişim, eğitilebilme, kısaca sorgular ve kendisini, kendi sınırlarını keşfetmek gibi unsurları da kapsamaktadır. Merhamet, empati ve sevgi gibi duygusal unsurları da katarak bir bütünü görmeliyiz. Bu açıdan yenidoğan döneminde özellikle prematürelerin yaşam hakkı çerçevesinde yaşamı tüm boyutları ile sağlamak temel alınması gereken bir durumdur.

**Ölçülebilir boyutların özellikle kan gazlarının arteriyel olması ile venöz arasındaki farklılıklar tam hücresel/mitokondrinin verilerini vermektedir**, kış ayında dışarıdan elde edilen veri gibidir, evin içinin ısıtılıp ısıtılmadığı bilinmemektedir. Hücre içi durum ve özellikle mitokondri ve hatta mitokondrinin iç yapısı enerji üretimi olarak önemlidir. Sosis gibi şişmiş bir mitokondrinin ise işlev yapması da olanaklı olarak görülemez.

**APGAR Puanlaması temel olarak beşli verinin bir arada irdelenmesi ile oluşmaktadır.** Kan gazları olarak tüm parametreler standartlar içinde olsa bile, aktivite/canlılık ve uyarılara karşı oluşan refleksler önemli katkılar sağlamaktadır.

**Oksijen vermek ve ventilasyon ile yaşam boyutunu net ve tam sağlamadığımız canlandırma işlevini yapanlar tarafından net gözlenmektedir.** Burada her olgunun gereksinimlerine göre yaklaşım yapmak zorunluluğu bilinmekte, kısaca algılanmaktadır. Hipoksi boyutu yanında oksidatif stres kavramının giderek önemli boyuta geldiği, inflamasyon mekanizmalara neden olduğu da gözlenmektedir. Akciğer ventilasyon perfüzyonu kadar endotel ve eritrosit hemoglobin yapısı da gözlerden kaçmamalıdır. Beynin uyarımı, apnenin önlenmesi, kaçaklar/şantların kontrolü de

anımsanmalıdır. Böbreklerin etkin kontrolü bilinmektedir. Barsak ve karaciğer kanlanması ve etkin kontrolü olmalıdır. Hormonal yapının dengesi de önemlidir.

**Yaşam kavramını geniş olarak algılamamız gerektiğinden,** ilk günlerde uygulanan yaklaşımlar, özellikle pretermlerde yaşam döngülerinin olumlu veya olumsuz boyutlara getirebileceği, güçlü tedavi amacı yerine yeterli ve etkin fizyolojinin desteklemesinin gerektiği benimsenmelidir. Ayrıca hücrenin kanlanması sonrası oluşan karbon dioksit ve diğer artık maddelerin atılımını veya metabolize edilmesini sağlamak işlevleri algılanmalıdır.

**Temel olarak beyin işlevi olmak üzere, tüm bedensel işlevlerin sağlıklı olması yanında sağlığın sürdürülmesi amacı ile yaklaşımlar planlanmalıdır.**

Bu açıdan tek parametrelili kan gazları; oksijen, karbondioksit, baz açığı ve pH değerleri yerine çok parametrelili olması, daha net hücre boyutunu saptayacağı için önemlidir. Ayrıca doku perfüzyonu (InfraRed spektrofotometri) ve peruktan analizlerin doku/hücre kanlanması açısından da katkıları dikkate alınmalıdır.

Dolaşımın desteklenmesi, doku/hücre kanlanmasının sağlanması ile devamlı beyin EEG dalgalarının analizleri önemlidir. Kanı pompalayan kalp output atımı/dakikadaki atım ile periferik direnç mutlaka dikkate alınmalıdır. Oksijeni taşıyacak hemoglobin/kan ile enerji temininde enerji/kalorinin temini dâhil birçok parametreler kanlanma/oksijenlenme kapsamı içinde alınmalıdır. ATP sentezi ve işlevler için oksijen/elektron transferi ve enerji gerekli olduğu ve bunun için Ca, Mg gibi iki değerler önemli olduğu da bir gerçektir. Sıvı ve sıvıdaki elektrolitler, Na, K yanında Cl gibi anyonlarda önemli olup, osmolarite açısından da BUN, Kan şekeri de dikkate alınmalıdır. Bir kan gazları ve hücrenin kanlanması ile yaşam boyutu ve döngüsünün oluşmasının tüm bedeni, tüm yaşamsal mekanizmaları devreye sokmaktadır.

**Verilerin analizi açısından giderek artan oranda bilişim sistemi ve özel programların kullanılması, bilgiye ve veri analizine kolaylıklar getirmektedir.**

Bilgiler veri ile irdelenerek karar oluşturulabilir. Her karar, kıyas/empati ile kendi evladına yapılacak şekilde ve ilkeler doğrultusunda olmalı, her karar bir İnnovasyon, bir buluş, bir yeni yaklaşım boyutunda ele alınmalıdır.

**Konu fizyolojik açıdan, fizyopatolojik boyuta da bakarak tüm sistemlerdeki etkileşimlere bir bakış olarak sunulacaktır. Vurgulanmak istenen boyut, sadece kan gazlarında birkaç veri değil, tüm bedenin birlikte değerlendirilmesinin gerekli olduğudur. Teknoloji bize yardımcı olmaktadır, ama kararı oluşturan hekimdir. Karar bilgi temelinde olgunun verilerine göre özgün olup, belirli etik ve ilkeler kaynaklanan yaklaşımlarla oluşturulmalıdır.**

### ÖZET

Kan gazlarının anlamı sadece bazı veriler olmayı, tüm bedenin işlevinin irdelenmesidir. Ayrıca amaç, belirli düzeyde olmasını sağlamak değil, bir yaşamsal döngünün oluşturulmasıdır. Yaşamsal döngünün işlevsel olmasının anlamı, bireyin gelişimi, bedensel ve zekâ yanında diğer fizyolojik yapının olgunlaşmasını da kapsamaktadır. Fizyopatolojik oluşumların önlenmesi, zarar oluşturmamak öncelikle yaşam döngüsünü sağladıktan sonra dikkat edilecek ve özen gösterilecek konulardır. Öncelikle hücre/dokunun gereksinimi sağlanmalıdır. Bu Yaşam Hakkı çerçevesinde, bir nöroetik kavramını oluşturmaktadır. Bu amacı sağlamak için güdümüz, tüm gelişmiş teknolojiyi kullanarak, hücre/doku boyutunu irdeleyebilmek, fizyolojisini sağlamak olmalıdır. Fizyopatolojik boyut ile mücadele/televi daha sonraki işlevdir.

## Tez ile ilgili Genel Bilgi

KAYNAKLAR Tezin Kaynakları olup, tez bölümüne bakılması önerilir. Şekillerin kaynakları da her şeklin altında sunulmaktadır. MAA Prag Perinatoloji Kongresinde sunduğu "Oxidative Stress" tebliğinden inflamasyon tabloları alınmıştır.

Yenidoğanlarda beyin dokusunun zarar görmesi oldukça sık görülmektedir. Neonatal dönemde beyin hasarının oluşmasında rol alan başlıca faktörler; kraniyal kan akımındaki ani değişiklikler ve inflamasyondur (1).

Doğum sonrası stabilizasyon sağlandıktan sonra beyin kan akımı, doğrudan sistolik kan basıncı ile ilişkili hale gelir.

Kan beyin bariyeri nedeniyle karbondioksit (CO<sub>2</sub>) değişikliklerinin serebral kan akımını etkilemesi, diğer organlara olan etkisinden daha fazladır. CO<sub>2</sub> artışına bağlı serebral vazodilatasyon veya hiperventilasyonla ilişkili CO<sub>2</sub> düşüklüğüne bağlı serebral vazokonstriksiyonunun termlerde olmasa da prematürelde serebral hasarlanma ile ilişkili olduğu görülmüştür. Ancak bu hasarlanmanın tek başına CO<sub>2</sub> değişikliğinden başka hipoksemi, hipoglisemi, sempatik aktivasyon, konvülsyon ya da yüksek sitokin seviyeleriyle ilişkili olabilir (2-3).

Erişkinde birkaç dakika süre ile serebral kan akımı 10mL/100g/dk olan minimal sınırlara getirildiğinde akut bir beyin hasarı oluşur. Kalıcı hasarlanan bir bölge dışında kısmi kan akımının olduğu ancak elektriksel aktivitenin tam olmadığı border zone ya da bazı kurtarılabilir bir beyin dokusu da bulunmaktadır. Erişkinde 20mL/100g/dk'lık kan akımı elektriksel aktivitenin sürdürülmesi için yeterlidir (4).

Neonatal dönem için bu tarz kesin veriler bulunmamakla birlikte 10mL/100g/dk'tan daha az akımın bile elektriksel aktivitenin sürdürülebilmesi için yeterli olabileceği düşünülmektedir. Ancak beyaz cevherde iskemiye yol açarak ciddi kötü nörolojik sonuçlara yol açabilecek kan akımı hızıyla, güvenli olan serebral kan akımı arasında net bir sınır bilinmemektedir (5).

Yenidoğanda serebral kan akımını göstermek için Doppler ultrasonografi, NIRS, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Pozitron Emisyon Tomografi gibi birçok yöntem bulunmaktadır. Ancak bu yöntemlerin dezavantajları ve avantajları bulunmaktadır. Özellikle Doppler ultrasonografi ve Yakın Kızılötesi Görüntüleme(NIRS) ile yatak başında non-invazif şekilde ölçüm yapılabilmektedir. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde hemodinamisi stabil olmayan hastalara yapılmak istenen görüntülemelerin, yatak başında yapılması önem arz ettiğinden özellikle bu iki yöntem kullanım kolaylığı açısından öne çıkmaktadır (6-7).

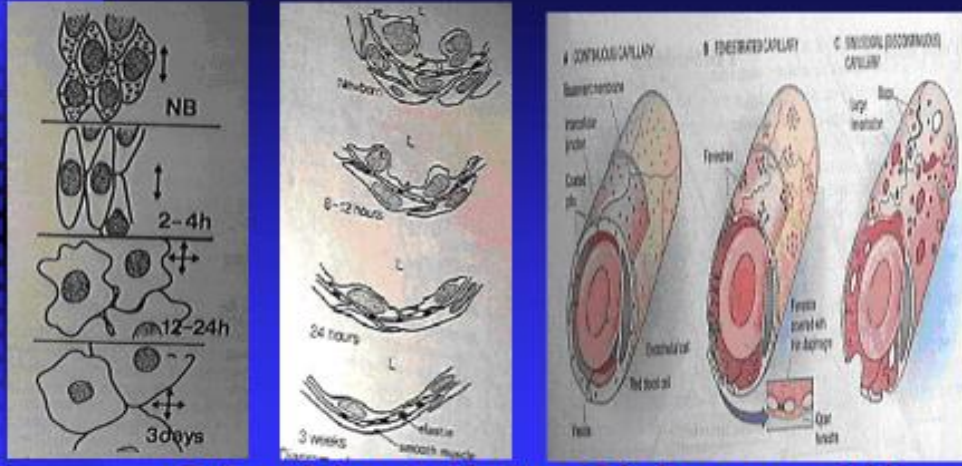
Burada dikkat etmemiz gereken bazı hususlar vardır. Fizyolojik yapı farklılığı aşağıda da şematik özetlenmeye çalışılacağı gibi, farklılıklar bulunmaktadır.

- Hücre olgunlaşması yeterli düzeyde değildir, hücre dışı sıvısı yüksek, hücre içi organelleri de tam gelişmemiştir. Membran stabilitesi de zayıftır. Her açıdan olgunlaşmama boyutu vardır.
- Çok katlı yapı, bunun anlamı, geçişlerde oldukça zorlanmanın varlığıdır. Örneğin oksijen 11 mmHg basınçla geçebilir, difüze olabilirken, yenidoğanda özellikle ilk 12 saatte 24 mmHg gibi bir basınca gereksinim duyarlar. Bu yapı daha sonra incelmekte ve daha etkin olmaktadır.

- Hücre dışı sıvı durumu ve hücre içinde koloide onkotik basınç azlığı nedeniyle plazmanın dokuya sızması olabilir. Skleranın temel oluşumu bu denilebilir. Eritrositler bile damardan ekstravaze olabilirler.
- Eritrositler Fetal hemoglobin sahiptirler, yüksek oksijen içeriği varken, vermede çekiniktirler, Adult ise düşük oksijen tutarken, hızlı verirler. Bu yüzden doku pH düşük olması Fetal hemoglobinin vermesi açısından bir katkı sağlamaktadır.
- Eritrosit yapısı Fetal yaşamda büyük olduğu için bükülmesi gerekir ki bu akım açısından bir yelken gibi etkinliği artmaktadır. Top gibi olan Adult eritrositi akım ile ancak yuvarlanmaya çalışır, yelken sıfatı olamaz, akım ile itilemez.
- Beyin damarları glial destek içinde olduğu için, glial dokunun desteği önemsenmelidir ki beyin kan akımları olmasın. Bu açıdan beyinde Hipoksi olduğunda sistemik vazokonstriksiyon varken, beyinde vazodilatasyon oluşması, CO2 etkileşmesi, glial hücre işlevi açısından önemlidir. Burada dikkat edilecek konu, reperfüzyon hasarı oluşmamasıdır.
- Dolaşım kapillerde, dakikada 6-10 defa vazomosyon şeklinde, devamlı değil ara kesintili olarak akar. Bu arada eritrositlerde negatif yük, pozitif olursa, çekme, kümeleme ve çökme, pıhtı, trombosit aktivasyonu ve DIK/DIC (Dissemine intra vasküler koagülasyon) gelişebilir. Bazı pıhtılaşma faktörleri hariç diğer faktörler erişkinin yarısından az olduğu için tüketim koagülopatisi tetiklenir ki, doku Faktörü, faktör VII, bu mekanizmayı etkin hale ayrıca sokmaktadır. Trombositler ise erişkindeki gibi aktif olduğu için derhal zincirleme reaksiyonlar gelişebilir.
- İnflamasyon reaksiyonları erişkinde sıklıkla bir antijen, bir mikroorganizmaya bağlı olursa da, yenidoğanda Hipoksi de tümünden işlevlere başlatabilir. Doku reaksiyonu ile etkenin şiddeti arasında farklı boyut gelişebilir. Bu açıdan özellikle prematürelde hafif bir etki olsa bile şiddetli boyut gelişebilir. Aşağıdaki şekilde özetlenmektedir.



## Endotelin gelişimi



**Doğum, 2-4 saat, 1-3 gün ve 3 hafta sonrasındaki endoteldeki değişimler, geçirgenliğin artışı**

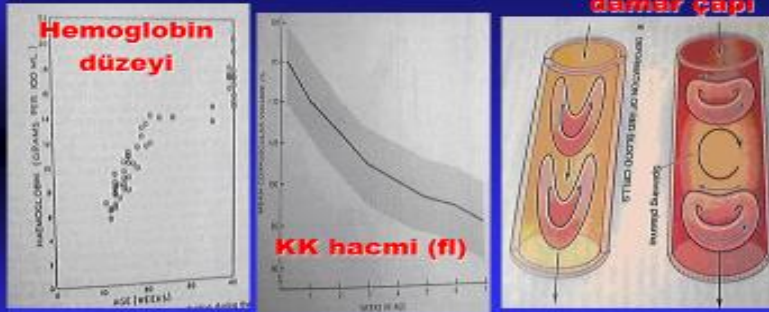
NEONATOLOJİ  
BİLİM DALI

Yaşamsal Döngü  
Fetal & Neonatal Physiology p.67-74 fig.65-67,  
MedPhy p.465 fig.19-3 ©

27

Endotel ilk planda çok katlı iken daha sonra ince oluşuma ve beraberinde de çok geçirgen bir delikli yapıya dönüşmektedir. Bu açıdan damarları erişkin ile aynı boyutta alınmamalıdır.

## Hemoglobin, KK hacmi ve Damar çapı ilişkileri



**Bebek ne kadar küçük ise, hemoglobin düşük, fetal hemeoglobin yüksek, KK hacmi büyük, damar çapı küçüktür.**

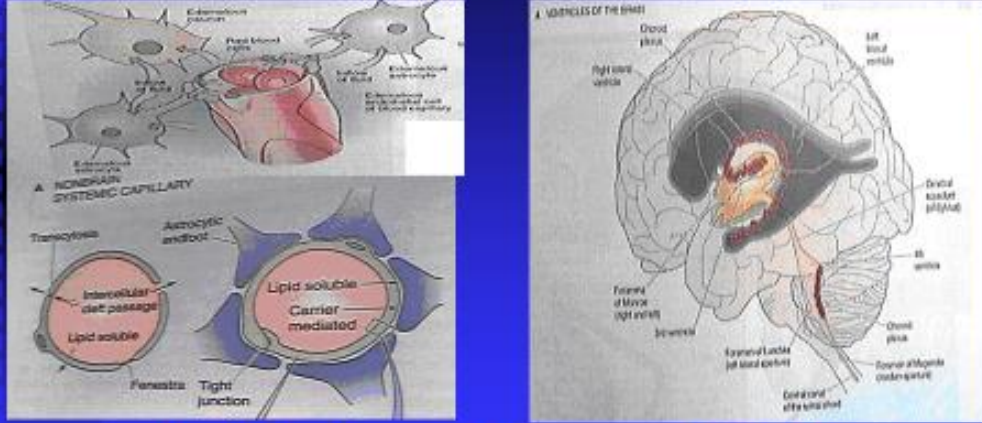
NEONATOLOJİ  
BİLİM DALI

Yaşamsal Döngü  
Fetal & Neonatal Phy. p.1333, fig.134-5, p.1334, fig.134-7 ©

28

Ufak prematürelde eritrosit sayısı ve hemoglobinin fazla olmasının nedeni dokunun oksijen ihtiyacının ancak karşılanacağı içindir. Fetal hemoglobinin oksijeni kolay alması ile tercih nedeni olmakta, dokulara vermesi zayıf ise de, bu pH ve yüksek olması ile dengelenmektedir.

## Beyin Koroid pleksus ve Kan Beyin Bariyeri



### Beyinde damar-Hücre arası Glial hücre

NEONATOLOJİ  
BİLİM DALI

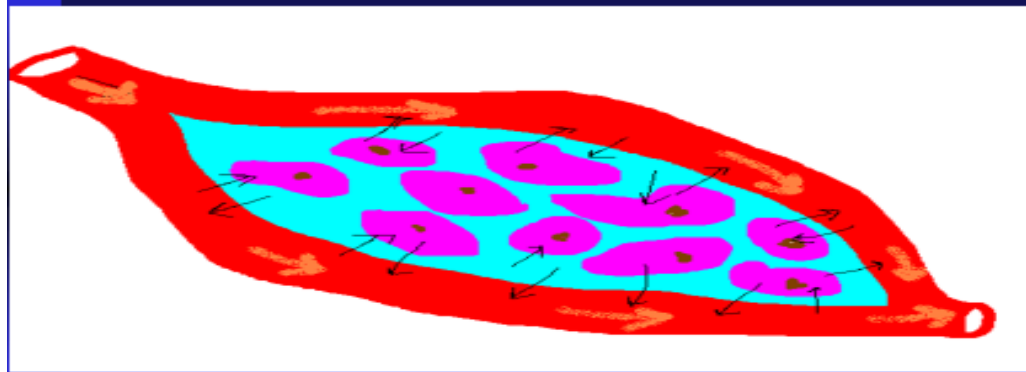
Yaşamal Döngü

32

Med Phys. p 401, fig 16-1 p 408, fig 16-6 p 410, fig 16-8 ©

Beyin damarlarını çevreleyen glial doku, ventriküller ile ilişki, beyini bir bakıma korunur boyutta tutmaktadır. Özellikle bazı antibiyotiklerin beyin omurilik bariyerini geçmesinde sorunu yaratan bu glial hücrelerdir. Prematürelde intraventriküler kanamanın gerekçesi de burada kolaylıkla anlaşılabilir.

## Kapiller Kanlanma



### Dokularda kapiller yumağın beslediği hücreler

NEONATOLOJİ  
BİLİM DALI

Yaşamal Döngü  
Prof. Dr. M. Arif AKSİT ©

Kapiller kanlanmanın her hücre ile doğrudan değil, hücre adalarına etkileşim içindedir.



Hücrelerini sağlıklı olduğu veya sorunların gelişme boyutu aşağıda şema olarak gösterilmektedir. (MAA: Oxidative Stress)

### Clinical Findings according to Severity

1. F	Functional variations	Biological variation: Variations between the gestational ages and infants.
2. U	Unacceptable adaptation	Physiological adaptations try to control: Adaptation mechanisms, stimulus and feedback forced to control the body.
3. N	Non destructive disturbances	Functional disturbance: Increase in respiration, deep breathing, heart rate etc. No any injury, Metabolic activity increases.
4. C	Compensation period	Compensation: Compensatory phase of acidosis and alkalosis. Metabolic problems.
5. T	Tissue reactions started	Reaction of tissues started: Vasconstriction, pooling, interstitial edema, central flowing of blood and systemic inflammatory reactions started.
6. I	Impairments noticed	Disturbances begin Cellular functions will be delayed, halted, ineffective and reactive states (e.g. Hypoxic Ischemic Encephalopathy [HIE]) begin.
7. O	Oxidative Stress and Degeneration	Degeneration Vacuolar, hydropic cells and vasogenic edema develops. Histo-pathological findings are noticed. Changes in mitochondria
8. N	Noticeable findings	Clinical inflammation reactions are noticed: Fever, swelling, pain, etc are encountered.
9. A	Abnormal tissue reactions	Tissue reactions Tissue reactions, degenerations, hemorrhages, scleredema, cytostatic edema, Graft Versus Host, fibrosis.
10. L	Lysis Cell and/or tissue death	Cell and/or tissue death Lyses of erythrocytes, necrosis.

1-5 arasında iken yakalanmalı, 7-8 hastalık boyutu, 9-10 ise tedavi imkânsız anlamındadır.

### Clinical Findings according to Severity

LEVEL	Positive	CLINICAL INDICATION
N	- 0	Negative result
O	?	O level, not taken, not known the result
T	+	Trigger level, Sub clinical, under required level
A	++	Appearance of disease and/or laboratory results (Recorded level)
B	+++	Brief evident, obvious level, diagnostic findings
L	++++	Label of disease, indicative, diagnostic clinical and/or laboratory finds
E	+++++	Excess, overindulgence, mortal

Klinik saptanabilir safhası ancak (++) olunca gözlenmektedir (?) ve (+) düzeyinde ise öngörü önemlidir, bunun anlamı yapılan yaklaşımların tekrar tümünden gözden geçirilmesidir.

Son on yıldır; fonksiyonel yakın kızılötesi spektroskopisi (fNIR) beynin fonksiyonları üzerine çalışmalar yürütmek üzere kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. fNIR teknolojisi; beynin çalışması süresince oksijenlenmemiş hemoglobin(deoxygenated hemoglobin-deoxy-Hb) ve oksijenlenmiş hemoglobin (oxygenated hemoglobin-oxy-Hb) yoğunluğundaki değişimlerin non-invazif olarak ölçümüne olanak sağlayan ve kafa derisine uygulanan belirli dalga boyundaki ışığı kullanır.

NIRS ile oksijen, deoksi ve total hemoglobin miktarı rölatif olarak; rSo<sub>2</sub>,TOI ve hbo<sub>2</sub> satürasyonu dolaylı olarak ölçülebilir. Farklı ışık emisyonları ile LASER ya da LED teknolojisi ile miks oksijen satürasyonu (%25), kapiller (%5),venöz (%70) ölçümü ile bölgesel serebral oksijenizasyonu (RsCo<sub>2</sub>) ve doku oksijenizasyon indeksinin (TOI) belirlenmesi mümkün kılınmıştır.

Bazı cihazın verdiği parametrelerin anlamları: Arteriyel SO<sub>2</sub> ve rSo<sub>2</sub> arasındaki fark fraksiyonel doku ekstrasyonu (fTOE) olarak tanımlanır.  $fTOE = (saO_2 - rSO_2)$  veya  $fTOE = TOI/saO_2$ . fTOE; oksijenin dağılımı ve tüketimi arasındaki dengeyi yansıtır. Serebral oksijen miktarı=serebral kan akımı\*Hb\*SaO<sub>2</sub>\*1.39, periferik dokuya ulaşan oksijen miktarı=periferik kan akımı\*Hb\*SaO<sub>2</sub>\*1.39

Beyne ulaşan oksijen miktarı, beyin kan akımı, hemoglobin konsantrasyonu ve arteriyel oksijenizasyondan etkilenmektedir. Yani normal bir hemoglobin konsantrasyonu ve arteriyel oksijenizasyon olsa da serebral kan akımını azaltan bir faktör varsa beyin dokusuna sunulan oksijen miktarı azalacaktır (10-11-12).

Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, serebral kan akımının postnatal yaş ve gestasyon yaşı arttıkça arttığı bilinmektedir. NIRS ile ortalama serebral kan akımının prematürelde 9.3 ml/100g/dakika olduğu hesaplanmıştır. Xenon tekniği ve pozitron emisyon tomografi ile de benzer sonuçlar elde edilmiştir. Sağlıklı preterm beyin gelişimi için 5.0 ml/100g/dakika sınırındaki kan akım hızının yerli olduğu görülse de özellikle beyaz cevherde hasar oluşturabilecek iskemi sınırı ile güvenli sınırın birbirine oldukça yakın olduğu da unutulmamalıdır(13).

Son yıllarda aşırı Pretermilerin yaşam olasılığının arttığı görülmektedir. Erken perinatal dönemde oluşan beyin hasarı ile ileri dönem nörogelişimsel prognoz oldukça yakından ilişkilidir. Oluşan bu hasarın multifaktöryel olsa da de başlıca hipoksi, hiperkarbi ve hemodinamik instabiliteye bağlı olduğu bilinmektedir. Bu dönemde hemodinamik değişikliklerin iyi monitörize edilmesi ve erken tedavi edilebilmesi, hayatta kalım ve nörogelişimsel sonuçlarda düzelmeye yardımcı olacaktır. Devamlı moniterizasyon ile EKG, kalp atım hızı, arteriyel oksijen satürasyonu, ısı değişiklikleri izlenebilmektedir. Ancak son zamanlarda amiplikti elektroensefalografi (aEEG) ve NIRS da devamlı moniterizasyon tekniği olarak tanımlamalara girmiştir (14-15-16-17).

NIRS ile değerlendirilen rScO<sub>2</sub>'leri klinikte anlamlı olarak değerlendirip yorumlayabilmek için preterm ve term bebeklerde çalışmalar yapılarak pulse oksimetre ile eşzamanlı saO<sub>2</sub> takibi de değerlendirilerek hastalar arası farklılıklar değerlendirilmiş böylelikle bir nomogram oluşturulmaya çalışılmıştır. Bu limitlerin -%17 ile +%17 arası normal sınırlar kabul edilmiştir.

Postnatal yaş ve klinik durumlarından bağımsız olarak normal arteriyel oksijen satürasyonlarına sahip prematürelere yapılan geniş çaplı çalışmalarla rScO<sub>2</sub> veya TOI için n-referans değerler belirlenmiştir.

rScO<sub>2</sub> aralığı %55 ile %85 arasında alınarak erişkin, term ve preterm infantlarda postnatal yaşlarına göre beklenen ve normal kabul edilen değerler belirlenmiştir. (Tablo-1)  
Term infantlarda aEEG ve NIRS ile yapılan çalışmalar göstermiştir ki ilk 24 saatin sonrasında elde edilen yüksek rScO<sub>2</sub> ölçümleri ciddi perinatal asfiksi, anormal aEEG patterni ve 2 yaşta nörogelişimsel skorun düşüklüğü ile koreledir (18-19).

**TABLO 1:****Düşük rScO<sub>2</sub>:**

1. PDA
2. Hipotansiyon
3. Serebral oto regülasyonun kaybı
4. Hipoksi
5. Hipokapni
6. Anemi
7. Yüksek Ort. hava yolu basıncı

**Yüksek rScO<sub>2</sub>:**

1. Yüksek oksijen desteği
2. Pulmoner hipertansiyon
3. Pnömotoraks
4. Apne
5. Perinatal asfiksi
6. Hiperkapni

## Kaynaklar

Kaynak olarak alınan eserler, şemaların altında belirtilmektedir.

- 1- Boron W.F. Boulpaep E.L.. Medical Physiology. A cellular and Molecular Approach. Saunders, Philadelphia, 2003
- 2- Hall J.E., Pocket Companion to Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. Elsevier, Saunders, Philadelphia, 2012.
- 3- Kliegman R.M., Stanton B.F., Schor N.F., Geme J.W., Behrman R.E.. Neson Textbook of Pediatrics, Elsevier, Saunders, Philadelphia, 2011.
- 4- MacDonald MG.Avery's Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn, Wolters Kluwer, 2015
- 5- Polin, R.A., Fox, W.W., Abman, S.H.: Fetal and Neonatal Physiology. Fourth Edition, Philadelphia, Elsevier, Saunders, 2011
- 6- Seeley R.R., Stephens T.D., Tate P.. Essentials of Anatomy and Physiology, McGraw-Hill, Boston, 1996.

NOT: Uzmanlık Tezinde belirtilen kaynaklar da ayrıca burada söz edilmektedir.

## Tez

**Yandal Uzmanlık Tezinin Sunumu*****Prematüre yenidoğan bebeklerde sıvı ve destekleyici tedavi (Dopamin) alanlarda taze donmuş plazma infüzyonu ile beyin oksijenizasyonu üzerindeki etkinin kızıl ötesi spektroskopik yöntem ile araştırılması*****Pelin Gülen Seyhan\*****\*Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ve Neonatoloji Uzmanı****NEONATOLOJİ BİLİM DALI KURUL KARARI (1 Nisan 2013)***Araştırma Görevlisi Uzm. Dr. Pelin GÜLEN SEYHAN Tezi***BAŞLIK*****“Prematüre yenidoğan bebeklerde sıvı ve destekleyici tedavi alanlarda taze donmuş plazma infüzyonu ile beyin oksijenizasyonu üzerindeki etkinin kızıl ötesi spektroskopik yöntem ile araştırılması”*****ÇALIŞMACILAR****Tez Yürütücüsü: Neonatoloji Yan Dal Uzmanlık Araştırma Görevlisi. Uz Dr. Pelin GÜLEN SEYHAN****Tez Sorumlusu: Prof. Dr. Neslihan TEKİN****Tez Araştırma Danışmanı: Prof. Dr. M. Arif AKŞİT****KONU***Prematüre Bebeklerin doku oksijenizasyonu ile sıvı tedavisi ve replasmanının etkinliği açısından irdelenmesi planlanmıştır. Bu nedenle sıvı yaklaşımları, Dopamin gibi reseptör etkin ilaçlar ile plazma verilerek etkileşimlerin kızıl ötesi gibi yöntemlerle ölçülmesi öngörülmektedir.***AMAÇ***Doku kanlanmasının ve oksijenizasyonunun ölçülmesi amaçlanmaktadır.**Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde özellikle prematüre bebeklerde sıvı verilmesindeki amaç, doku oksijenizasyonunu sağlamaktır. Bu amaçla volüm genişletici olarak kullanılan taze donmuş plazmanın etkinliği araştırılması amaçlanmaktadır.***Kullanılan İlaçlar ve uygulamalar***Prematürelere uygulanan sıvı tedavisi klasik kitaplarda belirtilen ruhsatlı yaklaşımlardır.**ARAŞTIRMA KIZIL ÖTESİ SPEKTROFOTOMETRİNİN KLİNİK DEĞERİNİ SAPTAMAKTIR. Burada kızıl ötesi spektrofotometri yöntemi ile beyin doku kanlanmasının ölçülmesi ile çalışmanın yapılması başlıca amaçlanan yaklaşımdır. Bu cihaz ruhsatlı ve*

kullanılan bir cihaz olup, prematürelere klinik etkinliğini ölçmeyi amaçlamaktadır. Prematürelere beyin kanamalarının sık görülmesi nedeniyle tedavi yaklaşımlarındaki etkinin saptanmasının literatüre katkı sağlayacağı öngörülebilmektedir.

### **Helsinki ve İyi Klinik Uygulamalar ile Kılavuzlara uyum**

Helsinki ve İyi Klinik Uygulamalar ile Kılavuzlara tam uyum yapılacaktır.

### **Risk Hesaplaması**

EEG türü başa takılan problemlerle risk yok veya minimal risk olarak tanımlanması gerekli bir cihaz kullanımı öngörülmektedir.

### **KAPSAM**

Çalışma, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesinde tedavi gören 34 gebelik haftası ve 2000 gram altı doğan bebeklerde yapılan sıvı verilmesi yapılanlar seçilecektir.

Term bebekler kapsam içine alınmamaktadır. Çünkü sağlıklı bebeklere uygulanacak sıvı tedavileri, bebeklerin hasta olması ve çeşitli şok veya benzeri sorunlarının olduğu dikkate alınarak çalışma kapsamına alınmamıştır.

2500 gram ve 37 haftalık olanlarda da rutin sıvı verilmesi tedavi olarak öngörülmediği için kapsam dışı alınmaktadır.

2000 gram altı veya 34 gebelik haftasında sıvı verilmesi sıklıkla zorunlu olarak öngörülmektedir.

Bu açıdan

1. Sıvı verilmesi gerekenler
2. Dopamin gibi damar genişletici olanların uygulanması
3. Plazma uygulanmasını gerekli kılanlardan oluşmaktadır.

### **YÖNTEM**

Prematüre bebeklerde (34 Hafta ve 2000 gram ve altı) sıvı tedavisi yapılacak olanlarda kızıl ötesi yöntemle beyin kanlanması ve oksijenlenmesi bakılacaktır.

Gruplar:

1. Sıvı verilmeden önce Kontrol veriler (Numune 1)
2. Sıvı verilmesi sonucu tetkik; 15 dakika sonrası (Numune 2)
3. Dopamin başladıktan sonra veri; 15 dakika başladıktan sonra veri (Numune 3)
4. Plazma verilmesi sonrası değerler; Verilmeye başlayıp 15 dakika sonra alınan veri (Numune 4)

### **Gözlemsel Cihaz Kullanımı öngörülmektedir**

Prematürelere uygulanan klasik sıvı tedavisinin beyin oksijenlenmesi ile elde edilen veriler dikkate alınacaktır. Bir işlem değil, sadece EEG türü kızıl ötesi zararsız bir spektrofotometri ile ölçüm öngörülmektedir.

### **Çalışmanın Yürütüleceği Yer**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Yoğun Bakım Üniteleri (I, II ve III Düzey Yoğun Bakım) kabul edilen ve sıvı verilen prematürelere çalışma kapsamına alınacaktır. 34 Gebelik Haftası, 2000 gram ve daha küçük prematürelere klasik sıvı tedavisi uygulananlar çalışma kapsamına alınacaktır. Çalışmanın bir yıllık bir süre alması beklenilmektedir.

NOT: A) Bitiş verisi hatalara neden olacağı için alınmayacaktır, tedavinin uzun sürmesi yanında ek birçok ilaç verilmesi ile etkileşim oluşacaktır.

B) Rutin sıvı verilmeyen prematürelere çalışma kapsamına alınmayacaktır. Sıvı verilmeden önce alınanlar, (ilk) kontrol veriler olacaktır. Çalışmada, sıvı verilme tedavisinin etkinliğine bakılacaktır.

C) Term bebeklerde çalışmaya alınması durumunda farklı olgu gurubu oluşacağı için analizlerin güvenilirliği açısından çalışma kapsamına alınmamıştır.

### **BİLGİLENDİRME ve RIZA/ONAM**

Hasta Haklarına uygun aileye bilgilendirme yapılacaktır. Burada çalışma olarak bir ilaç veya cihaz kullanımı öngörülmektedir. Sadece başa konulan Ölçer/problemlerle doku oksijenasyonu ölçülecektir. Prematürelere klinik ilaç etkisine bakılacaktır.

**DESTEKLEYİCİ FİRMA**

Cibazın temini ile çalışma başlayacaktır. Destekleyici firma henüz olmamasına karşın, destek sağlanması öngörülmektedir.

**İSTATİSTİK ÇALIŞMA**

Her bir sonuç kendi içinde olmak üzere, gruplar arası istatistiksel analiz ANOVA kontrol ile yapılacaktır. SPSS yöntemi genel istatistiksel analiz olarak kullanılacaktır.

**Başlık**

**Prematüre yenidoğan bebeklerde sıvı ve destekleyici tedavi alanlarda taze donmuş plazma infüzyonu ile beyin oksijenizasyonu üzerindeki etkinin kızıl ötesi spektroskopisi yöntemi ile araştırılması**

**Özet**

**Amaç:** Prematürelere beyin dolaşım desteğini sağlamak için yapılan uygulamaların irdelemesi ve veri boyutunu taşınması açısından NIRS (Near InfraRed Spectrophotometry) katkısı ile uygulanabilirliği irdelemesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Eskisehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı, Yoğun Bakım Ünitesinde bakım ve tedavi gören 34 gebelik haftası veya 2000 gram doğum ağırlığı altında olan prematüre infantlara çalışma grubu olarak ele alınmıştır. Olguların kongenital malformasyonlu olanlar ekarte edilerek, 216 prematüre arasında Dopamin ve TDP verilimi yapılan 25 adet prematüre bebek, geliş sırasına göre değerlendirmeye alınmıştır. Doğum ağırlığına göre kan basıncı çizelgesine göre tansiyonları %20 daha düşük olduğu için inotrop tedavisi alan ve koagülasyon parametrelerinin uzaması gerekçesi ile taze donmuş plazma alan 25 hasta çalışma kapsamını oluşturmakta, TDP verilme öncesi 5, 4, 3, 2, 1. ve sonrası 1, 2, 3, 4, 5inci dakikadaki değerler incelemiştir.

**Bulgular:**

Uygulama öncesi ve sonrasında:

- DOPAMİN:** Dopamin uygulaması yapılan hastalarda serebral oksijenizasyonu değerleri, uygulamadan önce 5. dk.  $78.5 \pm 9.3$ , 4. dk.  $78.4 \pm 9.0$ , 3. dk.  $78 \pm 9.1$ , 2. dk.  $78 \pm 9.1$ , 1. dk.  $77.8 \pm 9.2$ ; uygulamadan sonra 1. dk.  $78 \pm 9.5$ , 2. dk.  $78.6 \pm 9.6$ , 3. dk.  $78.4 \pm 10.6$ , 4. dk.  $78.2 \pm 11.2$ , 5. dk.  $78.6 \pm 10.7$  bulundu.
- Plasma uygulaması yapılan hastalarda serebral oksijenizasyonu değerleri. Uygulamadan önce 5. dk.  $76.6 \pm 13.2$ , 4. dk.  $76.9 \pm 13.4$ , 3. dk.  $76.9 \pm 13.2$ , 2. dk.  $76.2 \pm 13.2$ , 1. dk.  $76.2 \pm 13.4$ ; uygulamadan sonra 1. dk.  $76.8 \pm 13.7$ , 2. dk.  $76.9 \pm 13.6$ , 3. dk.  $76.7 \pm 13.1$ , 4. dk.  $77.2 \pm 13.3$ , 5. dk.  $77.8 \pm 13.8$  bulundu.

**Sonuç:** Dopamin uygulanan hastaların ölçüm değerleri ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık yoktur.

TDP uygulanan hastaların ölçüm değerleri ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık yoktur.

**Yorum:** Bebeklerde beyin kanlanmasının izlemi önemli bir boyuttur. NIRS yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kullanıma giren ve non-invazif olması nedeniyle serebral kan basıncı değişikliklerinden kolayca etkilenebilecek olan prematüre beyin dokusunu korumak amacı ile kullanımı 25 adet gibi sınırlı bir olguda etkinlik, verimlilik ve anlam açısından Ünitimizde kullandık ve benimsenmesinin uygun olduğu kanısına varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Near InfraRed spektroskopisi(NRS), prematüre, Dopamin, Taze donmuş plazma(TDP)

## Outline

**Aim/Purpose:** The oxygenation of the preterm brain tissue, rather than the intravascular compartment, is important clue for the estimation of brain damage or other oxidative stress conditions. Glial cells are like a Mother to the neurons and have some protective roles. So NIRS= Near Infrared Spectrophotometry is used for the early detection, before the pathology is encountered at the preterm.

**Materials and methods.** 25 preterm infants in 216 preterm admitted to NICU, that Dopamine and FFP given ones, below 34 gestational weeks and 2000 grams of birth Weight, is taken as notice, by the admission date, excluding the malformations, at the NICU of Eskisehir Osmangazi University. Upon the below values of hypotension preterm, Dopamine infusion and by fibrinolysis conditions Fresh Frozen Plasma is given, before and after the medications the values are taken by Near Infrared Spectrophotometry, as 5, 4, 3, 2 and 1st minutes before and after the administration.

### Results are as follows:

The cerebral oxygenations values, before and after the administration:

- a) DOPAMİN: Before: 5<sup>th</sup> min 78.5±9.3, 4<sup>th</sup> min 78.4±9.0, 3<sup>rd</sup> min 78±9.1, 2<sup>nd</sup> min 78±9.1, 1<sup>st</sup> min 77.8±9.2; After: 1<sup>st</sup> min 78±9.5, 2<sup>nd</sup> min 78.6±9.6, 3<sup>rd</sup> min 78.4±10.6, 4<sup>th</sup> min 78.2±11.2, 5<sup>th</sup> min 78.6±10.7 is established.
- b) FFP: Before: 5<sup>th</sup> min 76.6±13.2, 4<sup>th</sup> min 76.9±13.4, 3<sup>rd</sup> min 76.9±13.2, 2<sup>nd</sup> min 76.2±13.2, 1<sup>st</sup> min 76.2±13.4; After: 1<sup>st</sup> min 76.8±13.7, 2<sup>nd</sup> min 76.9±13.6, 3<sup>rd</sup> min 76.7±13.1, 4<sup>th</sup> min 77.2±13.3, 5<sup>th</sup> min 77.8±13. is recorded.

There is no statistical correlation or contra version established.

**Discussion.** The disturbances mean a severe clinical conditions are going on. So, the results are as expected. The simultaneous findings mean Near Infrared Spectrophotometry is a good instrument and eligibility and easily can be used.

**Key words.** Near Infrared Spectrophotometry, prematurity, Dopamine, Fresh, Frozen Plasma

## Teşekkür

**Uzmanlık tezimin** Tez Sorumlusu olan **Prof. Dr. Neslihan TEKİN'e**, Tez Araştırma Danışmanı olan **Prof. Dr. M. Arif AKŞİT** 'e sonsuz teşekkürlerimi iletirim.

## Giriş

Temel yaşam boyutu hücreler ile sağlandığı göz önünde alındığında, hücrelerini sağlıklı fizyolojisini temin edenlerde patoloji boyutun gelişmesi beklenmez veya az oranda gözlenir. Eğer sorun gelişmiş ve patolojik boyut oluşmuş ise bunun tedavisi zorun ötesinde, eğer hücre ölümü var ise imkânsız olmaktadır. Bazı hücreler, yeniden oluşup, gelişmezler, beyin, akciğer ve böbrek birimleri de rejenere olmaz, bu açıdan kayıp, ömür boyu kayıptır. Korunma ve gözetilmesi önemlidir

Korunma ve gözetme sıkı bir izlemi gerekli kılar. Birçok yöntem patolojiyi saptama üzerine olduğu için, süreç oturmuş ve hücre ölümü olmasa bile hasarı oluşmuştur. Hücre ve dokuların belirli bir adaptasyon boyutu varken, müdahale etmek ile erken yaklaşım ve erken sorunun kaldırılması önemsenmelidir. Bu açıdan olay geri dönülebilir safhasında iken saptanması gereklidir.

Yıllardır kullanılan indirekt göstergeler olan periferik ısı değişiklikleri, kapiller dolum

zamanı gibi göstergeler ileri metotlar gelişmeden önce klinik açıdan oldukça yol gösterici olmuş olsa da günümüzde artık hastanın stabilizasyonun bozulduğunu daha erken gözlemlenebilecek olanakları bulunmaktadır. Cihazlarla: organ akımlarını değerlendirmek, kardiyak outputu ölçmek hastanın hemodinamisini daha yakın gözlemlenebilecek imkânı vermiştir. Böylece klinik açıdan hastaya yansımadan sorunlar gözlemlenebilmekte ve bu sorunların daha erken çözümlenmesine fırsat bulunabilmektedir. Bu da özellikle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen preterm bebekler için, sorunlar oluşmadan gerekenleri yapmak ve sonuçta hayat kurtarıcı olmaktadır (8-9-10).

Doğum ağırlığı 1000 gram altındaki prematürelde, serebral kanlanma doğum sonu gelişim ve gebelik haftasındaki artma, kısaca maturasyona göre artmaktadır. NIRS ölçümlerinde, ortalama serebral kan akımının prematürelde 9.3 mL/100g/dakika olduğu, Xenon tekniği ve pozitron emisyon tomografi ile de benzer neticeler tanımlandığı görülmektedir. Preterm beyin dokusu için 5.0 mL/100g/dakika sınırındaki kan akım hızının sağlıklı gelişim için yeterli olduğu görülse de özellikle beyaz cevherde hasar oluşturabilecek iskemi sınırı ile güvenli sınırın birbirine oldukça yakındır (13).

Devamlı izlem gereği, moniterizasyon çoklu dokulardan yapılması ile EKG, kalp atım hızı, arteriyel oksijen satürasyonu, ısı değişiklikleri izlenebilmektedir. Ancak son zamanlarda amiplide elektroensefalografi (aEEG) ve NIRS da devamlı moniterizasyon tekniği olarak beyin hücre/doku işlevlerinin değerlendirmesi açısından tanımlamalara girmiştir (14-15-16-17).

NIRS ile değerlendirilen rScO<sub>2</sub>'leri klinikte anlamlı olarak değerlendirip yorumlayabilmek için preterm ve term bebeklerde uygulamalar yapılarak, bilimsel temel tam oturtulmalıdır. Değerler pulse oksimetre ile eşzamanlı saO<sub>2</sub> takibi ile birlikte hastalar arası farklılıklar irdelenmiş olacaktır. Böylelikle bir nomograf oluşturulması sağlanacaktır. Bu limitlerin -%17 ile +%17 arası normal sınırlar kabul edilmesi uygundur. Postnatal yaş ve klinik durumlarından bağımsız olarak normal arteriyel oksijen satürasyonlarına rScO<sub>2</sub> veya TOI için n-referans değerler belirlenmiştir. rScO<sub>2</sub> aralığı %55 ile %85 arasında alınarak erişkin, term ve preterm infantlarda postnatal yaşlarına göre beklenen ve normal kabul edilen değerler ile klinik boyut olarak serviste dikkate alınmalıdır. Term infantlarda aEEG ve NIRS ile yapılan çalışmalar göstermiştir ki ilk 24 saatin sonrasında elde edilen yüksek rScO<sub>2</sub> ölçümleri ciddi perinatal asfiksi, anormal aEEG patterni ve 2 yaşta nörogelişimsel skorun düşüklüğü ile koreledir(18-19).

Servislerde erken fizyolojideki değişimlerin saptanması ile sorunlar gelişmeden, patoloji oluşmadan geri dönüş ve hücre zedelenmesi minimal veya olmadan büyüme ve gelişme hedeflenmelidir.

## Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulundan onay alındıktan sonra; Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesinde tedavi gören 34 gebelik haftası veya 2000 gram altı doğan kan prematürel çalışma grubu olarak ele alınmıştır. Bu bebeklere herhangi bir işlem yapılmayacak, sadece serviste uygulanan yaklaşım önce ve sonrasında ölçümler



yapılacaktır. Bu cihazın kullanılması herhangi bir sorun oluşturmayacak şekilde Tez yürütücüsü tarafından uygulanacaktır.

Bebeklerin kan basınçları gestasyon yaşı veya doğum ağırlığına göre kullanılan eşelin alt sınırından %20 daha düşük saptandığı inotrop tedavi alanlar ele alınmıştır (Tablo 1a ve 1b).

### Tablo 1: Yenidoğan Dönemi Kan Basınç Değerleri

#### Tablo 1a: Doğum Ağırlığına göre

Doğum Ağırlığı (g)	Sistolik KB (mmHg)	Diyastolik KB (mmHg)
501-750	50-62	26-36
751-1000	48-59	23-36
1001-1250	49-61	26-35
1251-1500	46-56	23-33
1501-1750	46-58	23-33
1751-2000	48-61	24-35

#### Tablo 1b: Gebelik Haftasına göre

Gebelik H. (Hf)	Sistolik KB (mmHg)	Diyastolik KB (mmHg)
<24	48-63	24-39
24-28	48-58	22-36
29-32	47-59	24-34
>32	48-60	24-34

**Kaynak:** (Fonte: Ellen Bowman & Simon Fraser. *Neonatal Handbook*, 2006)

Ayrıca koagülasyon parametreleri uzadığı için taze donmuş plazma ihtiyacı gösteren 25 hasta geliş sırasına göre, alınmıştır.

Hastaların vital bulguları değerlendirilmiş; tedavi öncesi 5 dakika boyunca (5, 4, 3, 2, ve 1inci dakikalar) NIRS ile ölçüm yapılmıştır. Dopamin ve TDP uygulanmalarından 15 dk sonra tedavi etkinliğini değerlendirmek için 5 dk boyunca (15+5, 15+4, 15+3, 15+2, ve 15+1. Dakika) tedavi sonrası ölçüm yapılmıştır. Böylece non-invazif hemodinamik göstergeler ile tedavi ihtiyacı gösteren bu hasta grubunda 5 mcg/kg/dk'tan Dopamin ve 10 mL/kg'dan TDP verilmesinin serebral oksijenizasyon üzerine etkisinin bir başka non-invazif değerlendirme aracı olan NIRS ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

İstatistiksel analiz yöntemlerinden, sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler kullanılmıştır. (ortalama, standart sapma, minimum, medyan, maksimum) Kesikli değişkenleri tanımlamak için frekans ve yüzde kullanılmıştır. Bağımlı ve normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler iki grup karşılaştırması için Wilcoxon Signed Rank testi uygulanmıştır.

Eşlendirilmiş ölçümlerin karşılaştırılması için Tekrarlı Ölçümler ANOVA çözümü uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 olarak belirlenmiştir. Analizler MedCalc Statistical Software version 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2013) Programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

## Bulgular

**Olgular:** Tez sırasında başvuran prematürelere, 19'u erkek, 6'sı kız; doğum şekline bakıldığında 23'ü sezaryen, 2'si vajinal doğum; 17'i tekil doğum, 8'i çoğul doğum olup ikisi üçüz, diğerleri ikiz gebelikti. Tablo 2'de demografik Bulgular sunulmaktadır.

**Tablo 2: Hastaların Demografik ve Tanısal Özellikleri**

Cinsiyet N(%)		<b>Ort ± St. sapma</b>	6.5±2.7
Erkek	19 (76)	Med (min-max)	7 (1-10)
Kız	6 (24)	Antenatal Özellik N (%)	
Doğum şekli N(%)		Yok	14 (56)
Sezaryen	23 (92)	Var	11 (44)
Normal doğum	2 (8)	Gestasyona göre Ağırlık N (%)	
Çoğul Gebelik N (%)		1	4 (16)
Yok	17 (68)	2	21 (84)
Var	8 (32)	Doğum Odası	
Doğum Haftası		Resüsitasyon N (%)	
<b>Ort ± St. sapma</b>	29.3±3.0	Yok	5 (20)
Med (min-max)	30 (21-34)	Var	20 (80)
APGAR_1.Dak		Solunum Desteği N (%)	
<b>Ort ± St. sapma</b>	4.7±2.8	Yok	2 (8)
Med (min-max)	5 (1-9)	Var	23 (92)
APGAR_5.Dak			

Antenatal özellik açısından değerlendirildiğinde 14 hastada özellik yok ancak 11'in özelliği vardı. Bunlardan 5'i preeklemtik, 2'si kronik hipertansif, 2'si tip 2 diabetes mellituslu, 2'si gestasyonel diyabet, olup, gebelikte sıkı izlem ve tedavisi yapılan anne bebeğiydi. Gestasyona göre ağırlıklarına bakıldığında 4'ü SGA (Gestasyon yaşına göre küçük), 21'i AGA (gestasyon yaşına göre uygun ağırlıkta) olup hastaların hiçbiri LGA (gestasyon yaşına göre büyük) değildi.

Doğum haftaları olarak: 24 ile 34 arası değişmekte olup ortalama 29.3±3.0i

APGAR Puanlaması: 1. Dakika APGAR skoru 4.7±2.8; 5. Dakika APGAR skoru 6.5±2.7 idi.

Doğum odasında resüsitasyon ihtiyacına bakıldığında bebeklerin 5'ine sadece başlangıç basamakları uygulanmış, kalan 20'sine başlangıç basamakları dışında uygulamalar yapılmıştır.

Ölçümler yapılırken hastaların 23'ü solunum desteğine (Hood ile O<sub>2</sub>, CPAP, nIPPV, SIMV) ihtiyaç duymuştur. Ancak 2 tanesine herhangi bir solunum desteği verilmemiştir. Hastalara ait demografik ve tanısal özellikler tablo 2 de gösterilmiştir.

### Hemoglobin Değerleri:

Hastaların ortalama hemoglobin değeri 16mg/dl, hematokrit değeri ise %50 bulundu.

**Kan Basınç Değerleri:**

Prematürelerin Dopamin verilen gruptaki sistolik kan basınçları  $41.5 \pm 9.4$ , Diyastolik kan basınçları  $19.2 \pm 6.6$ , oksijen satürasyonları  $\%93.3 \pm 9.2$  ve vücut ısıları  $36.2 \pm 0.4$  olarak saptanmıştır.

Prematürelerin TDP verilen grubunda sistolik kan basınçları  $50.1 \pm 12.5$ , Diyastolik kan basıncı  $26.9 \pm 9.6$ , oksijen satürasyonları  $\%93.1 \pm 11.8$  ve vücut ısıları  $36.4 \pm 0.3$  bulunmuştur (Tablo 3).

**Tablo 3: Kan Basıncı Ölçümleri / Dopamin / TDP**

Ölçüm	Dopamin	TDP	Sapma
	Ort $\pm$ St. sapma	Med (min-max)	Ort $\pm$ St. sapma
KB_1 (SKB)	$41.5 \pm 9.4$	42 (21-58)	$50.1 \pm 12.5$
KB_2 (DKB)	$19.2 \pm 6.6$	18 (10-36)	$26.9 \pm 9.6$
Satürasyon	$93.3 \pm 9.2$	96 (56-99)	$93.1 \pm 11.8$
Vücut Isısı	$36.2 \pm 0.4$	36.3 (35.4-36.8)	$36.4 \pm 0.3$

**Kapiller Doğum Zamanı Değerleri:**

Prematürelerin kapiller dolum zamanları değerlendirildiğinde:

Dopamin grubunda 11'inin 2 saniyenin altında, 10'unun 2-5 saniye arasında, 4'ünün 5 saniyenin üzerinde olduğu görüldü.

**Tablo 4: Uygulama Zamanı / Kapiller Dolum**

Uygulama Zamanı	Dopamin n (%)	TDP n (%)
1	17 (68)	16 (64)
2	5 (20)	6 (24)
3	3 (12)	3 (12)
<b>Kapiller Dolum</b>		
1	11 (44)	12 (48)
2	10 (40)	9 (36)
3	4 (16)	4 (16)

TDP grubunda 12'sinin 2 saniyenin altında, 9'unun 2-5 saniye arasında, 4'ünün 5 saniyenin üzerinde olduğu görüldü.

Çalışmaya alınan hastalara Dopamin ve TDP uygulama zamanına göre 3 gruba ayrılmıştır. Dopamin hastaların a) 17 prematüreye ilk 4 saatte, b) 5 prematüreye 4-24 saat arasında, c) kalan 3 prematüreye de 24 saatten sonra uygulama yapılmıştır.

TDP ise a) 16 prematüreye ilk 4 saatte, b) 6 prematüreye 4-24 saat arasında, c) kalan 3 prematüreye de 24 saatten sonra uygulama yapılmıştır (Tablo 4)

### Dopamin, TDP verilmesine göre Ölçülen Değerler:

Prematürelerin vital bulguları değerlendirilip tedavi öncesi 5 dakika boyunca (5, 4, 3, 2 ve 1 dakika verileme kadar) NIRS ile ölçüm yapılmış, takiben Dopamin ve TDP uygulanıp 15 dk sonra tedavi etkinliğini değerlendirmek için 5 dk boyunca (1, 2, 3, 4 ve 5inci dakikalarda) tedavi sonrası ölçüm yapılmıştır.

Non-invazif hemodinamik göstergeler ile tedavi ihtiyacı gösteren bu hasta grubunda 5 mcg/Kg/dk'tan Dopamin ve 10 mL/kg'dan TDP verilmesinin serebral oksijenizasyon üzerine etkisine NIRS ile bakılmıştır.

**Tablo 5: DOPAMİN ve TDP Uygulamasına göre ölçümler**

	Dopamin		TDP	
	Ort ± St. sapma	Med (min-max)	Ort ± St. sapma	Med (min-max)
Uygulamadan Önce 5 dk	78.5±9.3	82 (65-95)	76.6±13.2	80 (42-93)
Uygulamadan Önce 4 dk	78.4±9.0	79 (65-95)	76.9±13.4	80 (42-94)
Uygulamadan Önce 3 dk	78.0±9.1	75 (66-95)	76.9±13.2	81 (43-94)
Uygulamadan Önce 2 dk	78±9.1	75 (66-95)	76.2±13.2	78 (43-93)
Uygulamadan Önce 1dk	77.8±9.2	75 (66-95)	76.2±13.4	78 (42-92)
Uygulamadan Sonra 1 dk	78.0±9.5	77 (64-94)	76.8±13.7	79 (43-94)
Uygulamadan Sonra 2 dk	78.6±9.6	77 (65-93)	76.9±13.6	80 (43-93)
Uygulamadan Sonra 3 dk	78.4±10.6	75 (64-94)	76.7±13.1	78 (42-92)
Uygulamadan Sonra 4 dk	78.2±11.2	76 (60-95)	77.2±13.3	79 (43-92)
Uygulamadan Sonra 5 dk	78.6±10.7	75 (64-95)	77.8±13.8	81 (42-94)

\*Wilcoxon Signed Rank Test

Dopamin uygulaması yapılan prematüre bebeklerde serebral oksijenizasyon değerleri:

- Uygulamadan önce 5. dk 78.5±9.3, 4. dk 78.4±9.0, 3. dk 78±9.1, 2. dk 78±9.1, 1. dk 77.8±9.2;
- Uygulamadan sonra 1. dk 78±9.5, 2. dk 78.6±9.6, 3. dk 78.4±10.6, 4. dk 78.2±11.2, 5. dk 78.6±10.7 bulundu.

Plasma uygulaması yapılan prematüre bebeklerde serebral oksijenizasyon değerleri:

- Uygulamadan önce 5. dk 76.6±13.2, 4. dk 76.9±13.4, 3. dk 76.9±13.2, 2. dk 76.2±13.2, 1. dk 76.2±13.4;
- Uygulamadan sonra 1. dk 76.8±13.7, 2. dk 76.9±13.6, 3. dk 76.7±13.1, 4. dk 77.2±13.3, 5. dk 77.8±13.8 bulundu.

Bakılırken her dakika için veri alınarak, bu veriler Dopamin ve TDP için ayrı ayrı karşılaştırılıp Tablo 5 de verilmiştir.

#### **İstatistiksel Analiz:**

Dopamin uygulanan hastaların ölçüm değerleri ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık yoktur. (Repeated Measures ANOVA  $p=0.992$ , Mauchly test for Sphericity  $p<0.001$ , Pillai's Trace Test  $p=0.992$ )

TDP uygulanan hastaların ölçüm değerleri ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık yoktur. (Repeated Measures ANOVA  $p=0.478$ , Mauchly test for Sphericity  $p<0.001$ , Pillai's Trace Test  $p=0.478$ )

Her bir zaman diliminde Dopamin ve TDP uygulaması yapılan hastaların ölçümleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır.

#### **Olguların uzun süren sürveyleri:**

Çalışmaya alınan hastaların 212'i taburcu edilmiş, 4'ü ise kaybedilmiştir.

### **Değerlendirme/Tartışma**

**İnfrared spektrometre** ile kullanılan her probta, bir ışık kaynağı ve farklı doku derinliklerindeki oksijen düzeyini ölçen iki foto-detektör mevcuttur. Gerek yüzeysel, gerek derin dokulardaki oksijen foto-sensörleri ile tayinlere olanak sağlamaktadır. 660 nm ışık emisyonu HHb, 900 nm O<sub>2</sub>Hb tayini açısından önemlidir.

NIRS, vücudun çeşitli bölgelerine (alın, abdomen ve sırt gibi) yerleştirilen problemler aracılığı ile bölgesel doku oksijenasyonu izlenebilmektedir. Bunların biri yüzeysel doku oksijenasyonunu diğeri ise derin doku oksijenasyonunu değerlendirir (20). NIRS, farklı dokulardaki bölgesel oksijen kullanımını değerlendirebilmesi nedeniyle Neonatolojide ilgi görmeye başlamıştır.

**Kan akımında dalgalanmalar.** Alderliesten ve ark. 32 gebelik haftasının altındaki 30 adet preterm infantta yaptıkları çalışmada majör periventriküler kanaması olanları sık Kranial ESG ile takip etmiş ve serebral hiperperfüzyonun serebral otoregulasyondaki kısıtlılık nedeniyle beyin kan akımında fluktuasyonlara neden olduğunu görmüş bunu da majör periventriküler kanamayla ilişkilendirmişlerdir. MAP'ın uzun süreli yükseklikleri serebral perfüzyonun ve serebral oksijenizasyonun da artışına yol açmakta bu da zaten zedelenmeye müsait olan hassas dokuda kanamayla sonuçlanmaktadır (20).

Çalışmamızda ise kan basınçları hipotansif değerlerde olmasına karşın, serebral oksijenizasyon bozulmadan gerek sıvı ve gerek ventilasyon desteği yaklaşımları ile beyin oksijenlenmesinin bozulmadığından doğrudan ilişkisi görülmemiştir. Kan basınçları hipotansif de olsa serebral hipoperfüzyona geçmeden organizmanın diğer kompensatuar mekanizmaları devreye sokması böylece serebral dokuyu korumaya bir süre daha devam ettiği anlaşılmaktadır.

**Beyin hasarı geliştikten sonra bulgu vermektedir.** Grant ve arkadaşlarının ilk 15 gününde 33 gebelik haftasından büyük olan 43 adet prematüre yenidoğanda yaptığı bir çalışmada hipoglisemi, metabolik, hipoksik iskemi veya fokal arteriyel iskemi nedeniyle beyin hasarlanması olan hastalar kan basınçları ve NIRS ile ölçülen serebral oksijenizasyonları açısından değerlendirilmiştir. Bu çalışmada beyin hasarlanması olan ve olmayan kontrol grubu da karşılaştırılmış ve erken dönemde ölçümlerde herhangi bir farklılık

görülmemiştir. Küçük bir grupta ise 2. haftanın sonunda istatistiksel olarak anlamsız bir farklılık gözlenmiştir (21).

Çalışmamızda da TDP ve Dopamin verilmesi ile prematüre infantlarda anlamlı bir serebral oksijenizasyon değişikliği gözlenmemiştir. Bu durum değerleri (0-5+) arası irdelediğimizde, (+++) olması ile dokularda bir belirginlik gözlendiği boyutu ile erken dönemde saptanamadığı şeklinde de yorumlanabilir. Kanımca adaptasyon ve hücrelerin gerek asidoz ve gerekse diğer sorunlara dokusal olarak bir direnç mekanizması geliştirmesi ile olmaktadır. Örneğin 7.0 pH düzeyinde bile dokular dakikalar içinde de olsa dayanma güçleri bulunmaktadır. Kompansatuvar mekanizmaların önemi oraya çıkmaktadır. Her ufak değişiklik ile bozulma gözlenmesi durumunda, beyin dokusunun sağlıklı olması düşünülemez. Burada Glial hücrelerin anneliği belirgindir denilebilir.

**Dopamin uygulaması.** Bonestroo ve arkadaşlarının 32 gestasyon haftasının altında 71 adet prematüre yenidoğanla yaptığı çalışmada MAP değerlerinin düşük olması nedeniyle Dopamin infüzyonu uygulanan hastaları incelemiştir. Çalışmaya alınmış ve 5mcg/kg/dk'dan infüzyonu başlatılmış ancak cevapsız 9 adet olguda 7.5 mcg/kg/dk ya 11 adet olguda ise 10 mcg/kg/dk ya infüzyon dozu arttırılmıştır. Sonuç olarak infüzyon başlanmadan önce düşük saptanan serebral oksijenizasyon değerlerinin kademeli Dopamin infüzyonu arttırılması ile artış gösterdiği gözlenmiştir (22).

Çalışmamıza alınan tüm hastalar 5 mcg/7kg/dk Dopamin infüzyonu ile MAP değerleri normale döndüğü için doz artışına ihtiyaç göstermedi ve hastalarımızın Dopamin infüzyonu ile sistemik dolaşım etkisi yanında, serebral kanlanma boyutunun farklı olduğu anlamında ele alınabilir. Zaten serebral kanlanma artışı ve reperfüzyon ile oksidatif stres bulgusu olmadığı kısaca oksijenizasyonlarında değişim olmadığı anlamında yorumlanmaktadır. Düşük doz dopaminin serebral oksijenizasyonun beklenen düzeyde kalmasına yol açtığı düşündürmektedir.

**Anemi durumu.** Bailey ve arkadaşlarını ortalama gestasyon haftası 28.6 olan 52 adet prematüre hastada splanik serebral oksijen oranının pretermelerde kan transfüzyon ihtiyacını belirlemede marker olarak kullanılıp kullanılmayacağını araştırmış transfüzyon ihtiyacı olanlarda bu skor belirgin düşük olarak saptamış ve değerlerin transfüzyon ile yükseldiğini gözlemiştir (23).

Çalışmamıza ise prematüre infantların hiçbirinde anemi saptanmadığı için beklenildiği gibi TDP sonrası serebral oksijenizasyonda değişiklik gözlenmemiştir.

**TDP volüm genişletici işlevi sınırlıdır.** Yenidoğanlarda TDP kullanımı ile ilgili, randomize olmayan çalışmalardan elde edilmiş sınırlı veri mevcuttur. Kılavuzlarda yer almamasına rağmen TDP halen yenidoğanlarda volüm genişletici olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte bu çalışmalarda TDP'nin faydası gösterilememiştir. TDP'nin intraventriküler hemoraji profilaksisinde kullanımı ile ilgili yapılan geniş bir randomize çalışmada TDP'nin yenidoğanlarda intraventriküler kanamayı engelleyici etkisinin bulunmadığı tespit edilmiştir. Çalışmamızda da TDP öncesi ve sonrası serebral oksijenizasyon değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı bir farklılık elde edilememiştir. Volüm genişletici olarak albumin ve dextran ile erişkinlerde kullanılan starch/nişasta kapsayan solüsyonlar varken, TDP etkileşimi bu gerekçe olarak yer almamaktadır Dolayısıyla da çalışmamızda olduğu gibi bir farklılık gözlenmemiştir

**Sonuç olarak** NIRS yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kullanıma giren ve non-invazif olması nedeniyle gittikçe öne çıkan bir takip yöntemidir. Özellikle erken dönemde serebral

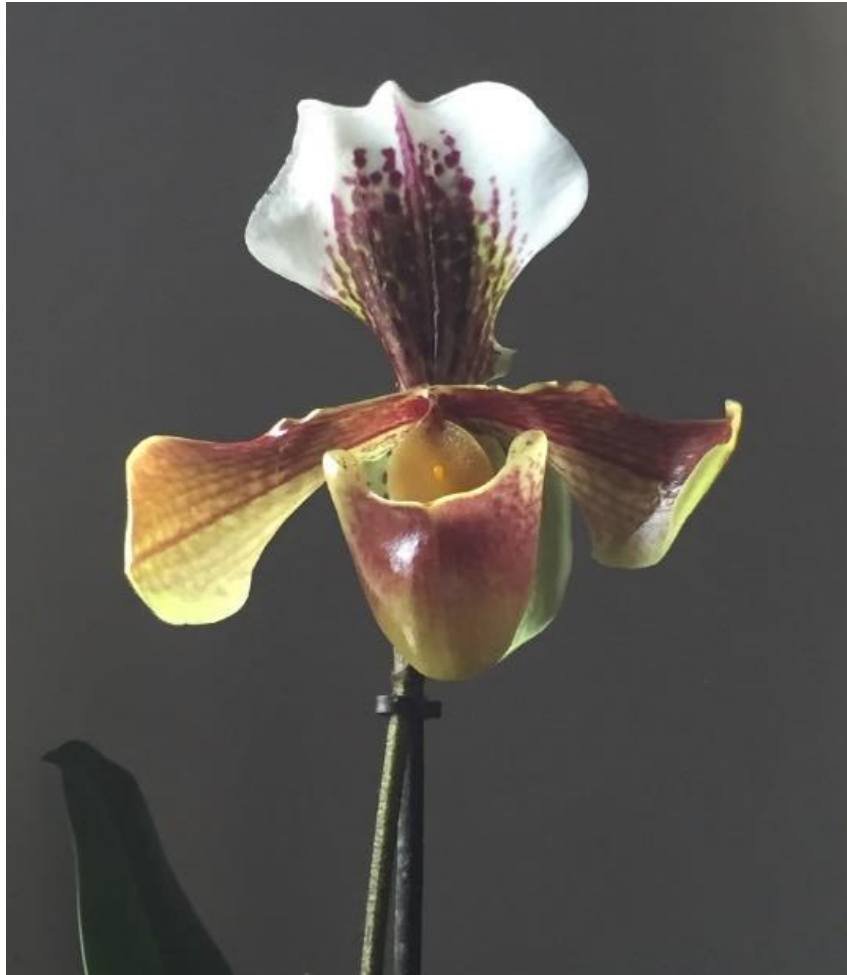
kan basıncı değişikliklerinden kolayca etkilenebilecek olan prematüre beyin dokusunu korumak amacı ile kullanımı uygundur.

Çalışmamızda farklılık olmaması, erken yaklaşım, erken desteğin önemi açısından vurgulayıcı bulunmaktadır.

## Kaynaklar

1. Jobsis, F.F., *Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters*. Science, 1977. **198**(4323): p. 1264-7.
2. Tobias, J.D., *Cerebral oximetry monitoring with near infrared spectroscopy detects alterations in oxygenation before pulse oximetry*. J Intensive Care Med, 2008. **23**(6): p. 384-8.
3. Watzman, H.M., et al., *Arterial and venous contributions to near-infrared cerebral oximetry*. Anesthesiology, 2000. **93**(4): p. 947-53.
4. Weiss, M., et al., *Near-infrared spectroscopic cerebral oxygenation reading in neonates and infants is associated with central venous oxygen saturation*. Paediatr Anaesth, 2005. **15**(2): p. 102-9.
5. Naulaers, G., et al., *Use of tissue oxygenation index and fractional tissue oxygen extraction as non-invasive parameters for cerebral oxygenation. A validation study in piglets*. Neonatology, 2007. **92**(2): p. 120-6.
6. Kaufman, J., et al., *Correlation of abdominal site near-infrared spectroscopy with gastric tonometry in infants following surgery for congenital heart disease*. Pediatr Crit Care Med, 2008. **9**(1): p. 62-8.
7. Hofer, A., et al., *Monitoring of selective antegrade cerebral perfusion using near infrared spectroscopy in neonatal aortic arch surgery*. Eur J Anaesthesiol, 2005. **22**(4): p. 293-8.
8. Fenton, K.N., et al., *Cerebral oxygen saturation does not normalize until after stage 2 single ventricle palliation*. Ann Thorac Surg, 2007. **83**(4): p. 1431-6.
9. Underwood, M.A., J.M. Milstein and M.P. Sherman, *Near-infrared spectroscopy as a screening tool for patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants*. Neonatology, 2007. **91**(2): p. 134-9.
10. Lemmers, P.M., M.C. Toet, and F. van Bel, *Impact of patent ductus arteriosus and subsequent therapy with indomethacin on cerebral oxygenation in preterm infants*. Pediatrics, 2008. **121**(1): p. 142-7.
11. Drougia, A., et al., *Incidence and risk factors for cerebral palsy in infants with perinatal problems: a 15-year review*. Early Hum Dev, 2007. **83**(8): p. 541-7.
12. Fabres, J., et al., *Both extremes of arterial carbon dioxide pressure and the magnitude of fluctuations in arterial carbon dioxide pressure are associated with severe intraventricular hemorrhage in preterm infants*. Pediatrics, 2007. **119**(2): p. 299-305.
13. Victor, S., et al., *Effect of carbon dioxide on background cerebral electrical activity and fractional oxygen extraction in very low birth weight infants just after birth*. Pediatr Res, 2005. **58**(3): p. 579-85.
14. Giannakopoulou, C., et al., *Significance of hypocarbia in the development of periventricular leukomalacia in preterm infants*. Pediatr Int, 2004. **46**(3): p. 268-73.
15. Vanderhaegen, J., et al., *The effect of changes in tPCO2 on the fractional tissue oxygen extraction--as measured by near-infrared spectroscopy--in neonates during the first days of life*. Eur J Paediatr Neurol, 2009. **13**(2): p. 128-34.
16. Emery, E.F., A. Greenough, and H.R. Gamsu, *Randomised controlled trial of colloid infusions in hypotensive preterm infants*. Arch Dis Child, 1992. **67**(10 Spec No): p. 1185-8.
17. Acunas, B.A., et al., *Effect of fresh frozen plasma and gammaglobulin on humoral immunity in neonatal sepsis*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1994. **70**(3): p. F182-7.

18. Stanworth, S.J., et al., *Is fresh frozen plasma clinically effective? A systematic review of randomized controlled trials.* Br J Haematol, 2004. **126**(1): p. 139-52.
19. *A randomized trial comparing the effect of prophylactic intravenous fresh frozen plasma, gelatin or glucose on early mortality and morbidity in preterm babies. The Northern Neonatal Nursing Initiative [NNNI] Trial Group.* Eur J Pediatr, 1996. **155**(7): p. 580-8.
20. [Cerebral oxygenation, extraction, and autoregulation in very preterm infants who develop peri-intraventricular hemorrhage.](#) Alderliesten T, Lemmers PM, Smarius JJ, van de Vosse RE, Baerts W, van Bel F.J Pediatr. 2013 Apr;162(4):698-704.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.09.038. Epub 2012 Nov 6.
21. [Increased cerebral blood volume and oxygen consumption in neonatal brain injury.](#) Grant PE, Roche-Labarbe N, Surova A, Themelis G, Selb J, Warren EK, Krishnamoorthy KS, Boas DA, Franceschini MA.J Cereb Blood Flow Metab. 2009 Oct;29(10):1704-13. doi: 10.1038/jcbfm.2009.90. Epub 2009 Jul 15.
22. [Effect of antihypotensive treatment on cerebral oxygenation of preterm infants without PDA.](#) Bonestroo HJ, Lemmers PM, Baerts W, van Bel F.Pediatrics. 2011 Dec;128(6):e1502-10. doi: 10.1542/peds.2010-3791. Epub 2011 Nov 7.
23. [Splanchnic-cerebral oxygenation ratio \(SCOR\) values in healthy term infants as measured by near-infrared spectroscopy \(NIRS\).](#) Bailey SM, Hendricks-Muñoz KD, Mally P.Pediatr Surg Int. 2013 Jun;29(6):591-5. doi: 10.1007/s00383-013-3285-9. Epub 2013 Feb 28.





## Thesis

### ***The effect of fresh frozen plasma i.v. infusion and Dopamine treatment to the preterm infants below 34 gestational weeks, evaluated by the cerebral oxygenation via the InfraRed Spectrophotometry\****

***Pelin Gülen Seyhan\*\****

\*This Neonatology Proficiency Thesis is approved at the Neonatology Department Council, at April 1st, 2013

Thesis of: **Pelin GÜLEN SEYHAN**

Responsible of the Thesis: **Neslihan TEKİN (Prof. MD. Pediatrics and Neonatology)**

Consultant of the Thesis: **M. Arif AKŞİT (prof. MD. Pediatrics, Neonatology)**

**\*MD, Pediatrics and Neonatology**

### **Özet**

**Amaç:** Prematürelde beyin dolaşım desteğini sağlamak için yapılan uygulamaların irdelemesi ve veri boyutunu taşınması açısından NIRS (Near InfraRed Spectrophotometry) katkısı ile uygulanabilirliği irdelemesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı, Yoğun Bakım Ünitesinde bakım ve tedavi gören 34 gebelik haftası veya 2000 gram doğum ağırlığı altında olan prematüre infantlara çalışma grubu olarak ele alınmıştır. Olguların kongenital malformasyonlu olanlar ekarte edilerek, 216 prematüre arasında Dopamin ve TDP verilimi yapılan 25 adet prematüre bebek, geliş sırasına göre değerlendirmeye alınmıştır. Doğum ağırlığına göre kan basıncı çizelgesine göre tansiyonları %20 daha düşük olduğu için inotrop tedavisi alan ve koagülasyon parametrelerinin uzaması gerekçesi ile taze donmuş plazma alan 25 hasta çalışma kapsamını oluşturmakta, TDP verilme öncesi 5, 4, 3, 2, 1. ve sonrası 1, 2, 3, 4, 5inci dakikadaki değerler incelemiştir.

**Bulgular:** Uygulama öncesi ve sonrasında:

- c) **DOPAMİN:** Dopamin uygulaması yapılan hastalarda serebral oksijenizasyonu değerleri, uygulamadan önce 5. dk.  $78.5 \pm 9.3$ , 4. dk.  $78.4 \pm 9.0$ , 3. dk.  $78 \pm 9.1$ , 2. dk.  $78 \pm 9.1$ , 1. dk.  $77.8 \pm 9.2$ ; uygulamadan sonra 1. dk.  $78 \pm 9.5$ , 2. dk.  $78.6 \pm 9.6$ , 3. dk.  $78.4 \pm 10.6$ , 4. dk.  $78.2 \pm 11.2$ , 5. dk.  $78.6 \pm 10.7$  bulundu.

- d) Plasma uygulaması yapılan hastalarda serebral oksijenizasyonu değerleri. Uygulamadan önce 5. dk.  $76.6 \pm 13.2$ , 4. dk.  $76.9 \pm 13.4$ , 3. dk.  $76.9 \pm 13.2$ , 2. dk.  $76.2 \pm 13.2$ , 1. dk.  $76.2 \pm 13.4$ ; uygulamadan sonra 1. dk.  $76.8 \pm 13.7$ , 2. dk.  $76.9 \pm 13.6$ , 3. dk.  $76.7 \pm 13.1$ , 4. dk.  $77.2 \pm 13.3$ , 5. dk.  $77.8 \pm 13.8$  bulundu.

**Sonuç:** Dopamin uygulanan hastaların ölçüm değerleri ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık yoktur.

TDP uygulanan hastaların ölçüm değerleri ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık yoktur.

**Yorum:** Bebeklerde beyin kanlanması izlemi önemli bir boyuttur. NIRS yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kullanıma giren ve non-invazif olması nedeniyle serebral kan basıncı değişikliklerinden kolayca etkilenebilecek olan prematüre beyin dokusunu korumak amacı ile kullanımı 25 adet gibi sınırlı bir olguda etkinlik, verimlilik ve anlam açısından Ünitemizde kullandık ve benimsermesinin uygun olduğu kanısına varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Near infrared spektroskopisi(NIRS), prematüre, Dopamin, Taze donmuş plazma(TDP)

## Outline

**Aim/Purpose:** The oxygenation of the preterm brain tissue, rather than the intravascular compartment, is important clue for the estimation of brain damage or other oxidative stress conditions. Glial cells are like a Mother to the neurons and have some protective roles. So NIRS= Near Infrared Spectrophotometry is used for the early detection, before the pathology is encountered at the preterm.

**Materials and methods.** 25 preterm infants in 216 preterm admitted to NICU, that Dopamine and FFP given ones, below 34 gestational weeks and 2000 grams of birth Weight, is taken as notice, by the admission date, excluding the malformations, at the NICU of Eskisehir Osmangazi University.

Upon the below values of hypotension preterm, Dopamine infusion and by fibrinolysis conditions Fresh Frozen Plasma is given, before and after the medications the values are taken by Near Infrared Spectrophotometry, as 5, 4, 3, 2 and 1st minutes before and after the administration.

**Results are as follows:** The cerebral oxygenations values, before and after the administration:

- e) DOPAMİN: Before: 5<sup>th</sup> min  $78.5 \pm 9.3$ , 4<sup>th</sup> min  $78.4 \pm 9.0$ , 3<sup>rd</sup> min  $78 \pm 9.1$ , 2<sup>nd</sup> min  $78 \pm 9.1$ , 1<sup>st</sup> min  $77.8 \pm 9.2$ ; After: 1<sup>st</sup> min  $78 \pm 9.5$ , 2<sup>nd</sup> min  $78.6 \pm 9.6$ , 3<sup>rd</sup> min  $78.4 \pm 10.6$ , 4<sup>th</sup> min  $78.2 \pm 11.2$ , 5<sup>th</sup> min  $78.6 \pm 10.7$  is established.
- f) FFP: Before: 5<sup>th</sup> min  $76.6 \pm 13.2$ , 4<sup>th</sup> min  $76.9 \pm 13.4$ , 3<sup>rd</sup> min  $76.9 \pm 13.2$ , 2<sup>nd</sup> min  $76.2 \pm 13.2$ , 1<sup>st</sup> min  $76.2 \pm 13.4$ ; After: 1<sup>st</sup> min  $76.8 \pm 13.7$ , 2<sup>nd</sup> min  $76.9 \pm 13.6$ , 3<sup>rd</sup> min  $76.7 \pm 13.1$ , 4<sup>th</sup> min  $77.2 \pm 13.3$ , 5<sup>th</sup> min  $77.8 \pm 13$  is recorded.

There is no statistical correlation or contra version established.

**Discussion.** The disturbances mean a severe clinical conditions are going on. So, the results are as expected. The simultaneous findings mean Near Infrared Spectrophotometry is a good instrument and eligibility and easily can be used.

**Key words.** Near Infrared Spectrophotometry, prematurity, Dopamine, Fresh, Frozen Plasma

## Acknowledgement

I have to indicate my gratitude for my **Proficiency Thesis**; Responsible; **Prof. MD. Neslihan TEKİN**, Consultant of the Thesis, **Prof. MD. M. Arif AKŞİT**.

## Introduction

For a living organism, the main structural aspect is the cell, functionally have to be active and well, means healthy person. All the organ systems are care and serve for the cell and

cellular confirmed tissues. If the physiology is supported and continued this process in good manner, protected to confirm pathological aspects. For brain, kidney and alveolar structures, are not re-generable, but development and maturation is even continuing after the birth. If tissue/cells are death, others only be replaceable the functions. We have to live with the residues. Therefore, we have to be more precious for the preterm.

The requirements are more in preterm infants, even extra for the development, that needs more energy and oxygenation, even in utero. Thus, hemoglobin levels and oxygen contents, beneath the Fetal and Adult hemoglobin percentage must be considered for the tissue perfusion.

To transfer the blood, the vascular system, including the hear output must be at least satisfactory, Dopamine and other receptor modulated agents, that are one of the first choices.

Because of the high extracellular fluid content at the preterm, intra vascular compartment must be protected for transporting the blood. Thus, colloidal osmotic values, even can be raised by albumin and dextran or starch, starch mostly used for adults, which are not so commonly used at newborns.

Most regularly used indirect parameters: the peripherally temperature changes, capillary filling time, cyanosis and motor activity are also indicated the cellular function. But, the technology leads us to new aspects, validation of the evidences more accurately, early detection, before clinically evident. Treatment and overcome the problems are hard to solve but easy before the pathology is confirmed, so the estimation of the blood gases is means lifesaving (8-10).

Basically three approaches: a) Blood gas analysis, b) percutaneous follow up, c) Near infrared spectrophotometry (NIRS) measurements.

Even below 1000-gram birth weight infants, the cerebral blood flow even increases after the delivery and also rise after the maturation. NIRS measurements indicates that, at the preterm, the flow is 9.3 mL/100gram/min, similar by the Xenon and PET used techniques. The mean flow 5.0 mL/100g/min is satisfactory for healthy development but also near values indicating hypoxemia at the grey matter (13). Adaptation mechanisms, the glial cell functions are the major role at this borderline values.

Continuous monitoring, from different organ systems, EKG, heart rate, arterial oxygen saturation, temperature changes have helpful for evaluation. Amplitude electroencephalography (aEEG) and NIRS both will be helpful to distinguish the cellular function of the brain, means distinguishing the tissue functions (14-17).

NIRS by the light emission at 660 nm HHb, at 900 nm O<sub>2</sub>Hb capacities, evaluated rScO<sub>2</sub> and the clinical sense must be more accurate with pulse oximeter saO<sub>2</sub>, simultaneously, and personal distinctions at (+/- 17%) range can be more advisory for the physician.

The schedules and the chards are confirmed for rScO<sub>2</sub> or TOI n-references, rScO<sub>2</sub> are between 55% with 85% independent to clinical conditions and postnatal life, considering the structure of the tissue and other constraints are in good manner. Every physician is exactly confirming that, two times two is not meaning four at the patients, in righteous direction, even if you are in fault, you can easily confirm your way. thus yes, but in patients may be, or maybe not. aEEG and NIRS findings demonstrated that, the first 24 hour of the life, high rScO<sub>2</sub> measurements indicates and correlates with the severe perinatal asphyxia, abnormal aEEG patterns, and even after 2 years old, the neurodevelopmental score is low

(18-19)

The aim, first consider the baby in full manner: history on pregnancy, delivery and maturation, later on the brief examination for the Neonatology. Then, consider all the parameters at once, not to say normal or wrong, just try to explain physiological or pathophysiological bases, not as disease perspective, look from the patient standpoint, make empathy, ask to yourself “what will I do if this is my baby”, and in all a combination make a decision. The follow up even for each minutes, can be leading you the righteous way, even you are in fault, you can easily find the benefit for the tiny baby.

## Materials and Methods

The evaluation of the preterm infants is considered between the 216 newborns, who are taken Dopamine and Fresh Frozen Plasma administration ones, accepted by the admission date, at the Eskisehir Osmangazi University, NICU. All the 25 newborn infants are birth weights are below 2000 grams, and below 34 gestational weeks.

After approved from the Clinical Ethical Committee of the University, the near infrared spectrophotometry and beneath the blood gas samples and percutaneous blood gas assessments and blood samples are simultaneously taken from the babies.

When the blood pressure levels are below 20% than the indicated values, mentioned at the Table 1, 1a due to bath Weight, 1b due to gestational week, are administrated the Dopamine.

**Table 1: The blood Pressure Values**

**Table 1a: Due to Birth Weight**

BW (g)	Systolic BP (mmHg)	Diastolic BP (mmHg)
501-750	50-62	26-36
751-1000	48-59	23-36
1001-1250	49-61	26-35
1251-1500	46-56	23-33
1501-1750	46-58	23-33
1751-2000	48-61	24-35

**Table 1b: Due to Gestational Week**

GW. (week)	Systolic BP (mmHg)	Diastolic BP (mmHg)
<24	48-63	24-39
24-28	48-58	22-36
29-32	47-59	24-34
>32	48-60	24-34

*Ref: (Fonte: Ellen Bowman & Simon Fraser. Neonatal Handbook, 2006)*

Fresh Frozen Plasma is used because of the coagulation parameters are longer than expected.

The vital findings of preterm as indicated APGAR score, at 1st and 5th minutes after delivery thus, resuscitation is performed and the outcome of this vital support is evaluated also by APGAR score.

By the NIRS probes, the base line values are evaluated before the administration, for 5 minutes, 5th, 4th, 3rd, 2nd and the 1st minute before. And after the administration the

estimation of the measurements are also taken after 15 minutes later on, for 5 minutes, 1st, 2nd, 3rd, 4th and 5th minutes afterwards. For Dopamine and Fresh Frozen Plasma administration two different groups are evaluated.

Dopamine is given at 5 mcg/Kg/min perfusion, fresh frozen plasma for 10 mL/Kg intravenous infusion.

Because of continuous changing parameters, descriptive statistical analysis is used, like mean and standard deviation, minimum and maximum, median). Frequency and percentage is used for the interrupted values. For the discrimination of the two groups, Wilcoxon Signed Rank test is performed.

For the differentiation of the similar measurements, continuous one's ANOVA solution is used. The statistical differentiating 0.05 is taken as notice. Analysis are taken by the software, at the MedCalc Statistical Software version 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2013).

## Results

**Cases:** The preterm are distributed as 19 males, 6 girls: as for the delivery aspect: 23 infant delivered by caesarian section, 2 by vaginally: 17 of them is uni-parity, 8 of them are multiparty, 2 triplets, others 2 are twins.

**Table 2: Demographic and Diagnostic Parameters**

Gender n (%)		APGAR_5th min	
Male	19 (76)	<b>Mean+SD</b>	6.5±2.7
Female	6 (24)	Med (min-max)	7 (1-10)
Labor n (%)		Pregnancy history n (%)	
Cesarean	23 (92)	No	14 (56)
Vaginal	2 (8)	Yes, some problems	11 (44)
Parity n (%)		SGA, AGA, LGA n (%)	
None	17 (68)	SGA	4 (16)
Yes	8 (32)	AGA	21 (84)
Gestational Week		Resuscitation n (%)	
<b>Mean + SD</b>	29.3±3.0	No	5 (20)
Med (min-max)	30 (21-34)	Yes	20 (80)
APGAR_1st min		Ventilation Support	
<b>Mean + SD</b>	4.7±2.8	n (%)	
Med (min-max)	5 (1-9)	No	2 (8)
		...Yes	23 (92)

Antenatal, gestational complaints are: 14 pregnancies have no remarkable findings, except the prematurity. At the 11 ones: 5 of the pregnant women have preeclampsia, 2 have chronic hypertension, two of them are type 2 Diabetes mellitus, but under control by special care, and other 2 of the women are gestational diabetic verdicts by the oral glucose tolerant and other evidences.

For the gestational appropriation of the measurements: 4 of them SGA (small for Gestational Age), 21 women have AGA /appropriate for gestational age, no LGA (large for Gestational Age) is noticed at the babies.

Gestational weeks are 24-34 and mean values is  $29.3 \pm 3.0$ .

The APGAR score of the infants are at the 1st minute  $4.7 \pm 2.8$ ; at the 5th minute  $6.5 \pm 2.7$ , means they have a resuscitation process is done, except at the two of them, which means higher APGAR score. 23 of the preterm are supported by the ventilation as (by Hood O<sub>2</sub>, CPAP, nIPPV, SIMV).

The demographic findings are indicated at the Table 2.

### Hemoglobin Values:

There is no anemia encountered the mean Hb values is 16mg/dL, hematocrit mean values is 50 %.

### Blood Pressure Values:

At the Dopamine administrated group, systolic Blood Pressure,  $41.5 \pm 9.4$ , diastolic Blood Pressure  $19.2 \pm 6.6$ , oxygen saturations  $93.3 \pm 9.2\%$  and body temperature  $36.2 \pm 0.4$  are not significant values, indicated at the Table 3.

At the FFP given group: systolic Blood Pressure,  $50.1 \pm 12.5$ , diastolic Blood Pressure  $26.9 \pm 9.6$ , oxygen saturations  $93.1 \pm 11.8\%$  and body temperature  $36.4 \pm 0.3$  °C are not significant values shown at the Table 3.

**Table 3: Blood Pressure Measurements / Dopamine / FFP**

Values	Dopamine	FFP	Deviation
	Mean+SD	Med (min-max)	Mean+SD
BP_1 (SKB)	$41.5 \pm 9.4$	42 (21-58)	$50.1 \pm 12.5$
BP_2 (DKB)	$19.2 \pm 6.6$	18 (10-36)	$26.9 \pm 9.6$
Saturation	$93.3 \pm 9.2$	96 (56-99)	$93.1 \pm 11.8$
Temp °C	$36.2 \pm 0.4$	36.3 (35.4-36.8)	$36.4 \pm 0.3$

### The Values of Capillary Filling Time:

Capillary filling time:

- Dopamine Group: at 11 preterm, below 2 seconds, at 10 infants between 2-5 seconds, at other 4 newborn infants over 5 seconds.
- At FFP Group: at 12 preterm below 2 seconds, at 9 between 2-5 seconds, and at 4 over 5 seconds.

All the considered preterm are evaluated at the three groups, due to the application time of Dopamine and FFP.

At the Dopamine Group. a) 17 preterm infants in the first 4 hours of life, b) 5 preterm infants between the 4-24 hour of life, c) other remaining 3 preterm infants after 24 hours of life.

At the FFP Group. a) 16 preterm infants in the first 4 hours of life, b) 6 preterm infants between 4-24 hours of life, c) remaining 3 preterm infants after the 24 hours of life. The results are indicating at the Table 4.

**Table 4: Application Time / Capillary Filling**

Application Time	Dopamine n (%)	FFP n (%)
<b>1<sup>st</sup> Group</b>	17 (68)	16 (64)
<b>2<sup>nd</sup> Group</b>	5 (20)	6 (24)
<b>3<sup>rd</sup> Group</b>	3 (12)	3 (12)
<b>Capillary Filling</b>		
<b>1<sup>st</sup> Group</b>	11 (44)	12 (48)
<b>2<sup>nd</sup> Group</b>	10 (40)	9 (36)
<b>3<sup>rd</sup> Group</b>	4 (16)	4 (16)

**The measurement at the Dopamine and FFP given preterm:**

Before the applications during 5 minutes, each minute making the NIRS evaluation as 5<sup>th</sup>, 4<sup>th</sup>, 3<sup>rd</sup>, 2<sup>nd</sup> and 1<sup>st</sup> minute), after the Dopamine perfusion waiting 15 minutes and later on during 5 minutes (1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> minutes) the assessment also recorded.

Same as performed for the FFP given preterm infants, besides the other vital parameters are also recorded, as refilling, pulse, ventilation and clinical condition etc.

The results are as follows:

- c) Dopamine: The cerebral oxygenation before the perfusion: at 5<sup>th</sup> min 78.5±9.3, 4<sup>th</sup> min 78.4±9.0, 3<sup>rd</sup> min 78±9.1, 2<sup>nd</sup> min 78±9.1, 1<sup>st</sup> min 77.8±9.2;
- d) Dopamine: After the perfusion started 15 minutes later on: 1<sup>st</sup> min 78±9.5, 2<sup>nd</sup> min 78.6±9.6, 3<sup>rd</sup> min 78.4±10.6, 4<sup>th</sup> min 78.2±11.2, 5<sup>th</sup> min 78.6±10.7.
- c) FFP: The cerebral oxygenation before the perfusion: 5<sup>th</sup> min 76.6±13.2, 4<sup>th</sup> min 76.9±13.4, 3<sup>rd</sup> min 76.9±13.2, 2<sup>nd</sup> min 76.2±13.2, 1<sup>st</sup> min 76.2±13.4;
- d) FFP: After the perfusion started 15 minutes later on: 1<sup>st</sup> min 76.8±13.7, 2<sup>nd</sup> min 76.9±13.6, 3<sup>rd</sup> min 76.7±13.1, 4<sup>th</sup> min 77.2±13.3, 5<sup>th</sup> min 77.8±13.8.

The recorded findings are on separate list and evaluated distinctly, as shown table 5.

**Table 5: DOPAMINE and FFP Administration Results**

	Dopamine		FFP	
	Mean±SD	Med (min-max)	Mean±SD	Med (min-max)
Before Admin. 5th min	78.5±9.3	82 (65-95)	76.6±13.2	80 (42-93)
Before Admin. 4th min	78.4±9.0	79 (65-95)	76.9±13.4	80 (42-94)
Before Admin. 3rd min	78.0±9.1	75 (66-95)	76.9±13.2	81 (43-94)
Before Admin. 2nd min	78±9.1	75 (66-95)	76.2±13.2	78 (43-93)
Before Admin. 1st min	77.8±9.2	75 (66-95)	76.2±13.4	78 (42-92)
After Admin. 1st min	78.0±9.5	77 (64-94)	76.8±13.7	79 (43-94)
After Admin. 2nd min	78.6±9.6	77 (65-93)	76.9±13.6	80 (43-93)
After Admin. 3rd min	78.4±10.6	75 (64-94)	76.7±13.1	78 (42-92)
After Admin. 4th min	78.2±11.2	76 (60-95)	77.2±13.3	79 (43-92)
After Admin. 5th min	78.6±10.7	75 (64-95)	77.8±13.8	81 (42-94)

\*Wilcoxon Signed Rank Test

#### Statistical evaluation:

At the Dopamin administration group, there is not recordable difference between the median by the Repeated Measures ANOVA  $p=0.992$ , Mauchly test for Sphericity  $p<0.001$ , Pillai's Trace Test  $p=0.992$ .

Even at the Fresh Frozen Plasma administration group, there is no statistically differentiation among the parameters, by Repeated Measures ANOVA  $p=0.478$ , Mauchly test for Sphericity  $p<0.001$ , Pillai's Trace Test  $p=0.478$ .

The before and after perfusion time periods, the values are statistically in the same variations, not statistically diverse.

#### Survey of the patients

Long way survey of the preterm are, 212 one is discharged to home, 4 deaths, not in this study ones.

## Discussions

**Near Infrared spectrophotometry** evaluated for each probe, the light source and two photodetectors, superficial and deep tissue oxygen estimations have been done, 660 nm light emission for HHb, 900 nm for O<sub>2</sub>Hb. NIRS, can be used from several parts (e.g. forehead, abdomen and back) thus, tissue oxygenation can be follow up (20). Therefore, it has a noticeable one for the Neonatal cases.

**Fluctuation of the blood flow.** Alderliesten at all (20), have demonstrated that, at 30



preterm infants, below 30 gestational weeks, with major periventricular hemorrhage, by the frequent use of cranial ESG, cerebral hyper perfusion effects the restriction of the cerebral autoregulation, cause of brain blood flow fluctuations that may lead periventricular hemorrhage. The high level of MAP, increase the cerebral perfusion and cerebral oxygenation, thus the so vulnerable tissue influenced by hemorrhage (20).

In our cases, though the blood pressures are as hypotensive, cerebral oxygenations are not affected, ventilation support may be the indication of not vulnerable changes, cause of adaptation and toleration. Compensation can be the main factor.

**Most findings are come upon after the damage is happened, pathological findings then encountered.** Grant at all (21), only noticed the statistically not confirmed but some differentiation after the end of 2<sup>nd</sup> week at some small group, who's between the first 2 weeks of life preterm infants larger than 33 gestational weeks, that confirmed hypoglycemia, metabolic, hypoxic ischemia and focal arterial ischemia as an indication of cerebral damage.

We also not seen the recordable differences, as there is no findings of cerebral damage and adaptation mechanisms, as the glial cells as a mother of neurons, so protective, thus, recordable can be only at vasoconstriction or vasodilation because of hypoxia is not established at the preterm infants.

**Dopamin Administration:** Bonestroo at all (22) results, at 71 preterm infants, under 32 gestational weeks, Dopamin infusions is given because of MAP values are low, are as follows. The cerebral blood flows are increased due to the dosage of the dopamine form starting 5mcg/kg/min, un-responded 9 infants increased to 7.5 mcg/kg/min and higher to the 11 infants as 10 mcg/kg/min.

In our preterm infants for all the Dopamine administered ones, 5 mcg/kg/min is satisfactory, not needed to increase higher dosage.

**Anemia state:** Bailey at all (23) have an estimation in 52 preterm infants at 28.6 gestational week, whether splenic, cerebral oxygen can be a predictor for blood transfusion requirements, the one who need blood transfusions score is low, after the transfusion the score is increased.

Thus, we have no anemia encountered, may be cause of chord clearing to infant, and let more transfusion to the baby, after the delivery.

**FFP effect on colloidal osmotic pressure is limited value.** Although not statistically noticeable effect on colloidal osmotic pressure and protective on cerebral hemorrhage and other aspects, FFP can be mostly used for fibrinolytic aspects, cause of limited coagulating factors of the infants, but active thrombocytes.

Thus, as expected, FFP have no significant effect on cerebral oxygenations. Albumin, dextran and starch (commonly used in adult emergency conditions) are the primary medical aspects for this purpose.

**As a result:** NIRS technique is advisable, a) for noninvasive and b) a good indicator for demonstrating the cerebral oxygenation. Especially for the early indicators before the clinical evidences are obscure. Mostly protective and supportive aspects must be considered, before the pathologically confirmations. The best to serve and protect, not to be treated later on.

## References

1. Jobsis, F.F., *Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters*. Science, 1977. **198**(4323): p. 1264-7.
2. Tobias, J.D., *Cerebral oximetry monitoring with near infrared spectroscopy detects alterations in oxygenation before pulse oximetry*. J Intensive Care Med, 2008. **23**(6): p. 384-8.
3. Watzman, H.M., et al., *Arterial and venous contributions to near-infrared cerebral oximetry*. Anesthesiology, 2000. **93**(4): p. 947-53.
4. Weiss, M., et al., *Near-infrared spectroscopic cerebral oxygenation reading in neonates and infants is associated with central venous oxygen saturation*. Paediatr Anaesth, 2005. **15**(2): p. 102-9.
5. Naulaers, G., et al., *Use of tissue oxygenation index and fractional tissue oxygen extraction as non-invasive parameters for cerebral oxygenation. A validation study in piglets*. Neonatology, 2007. **92**(2): p. 120-6.
6. Kaufman, J., et al., *Correlation of abdominal site near-infrared spectroscopy with gastric tonometry in infants following surgery for congenital heart disease*. Pediatr Crit Care Med, 2008. **9**(1): p. 62-8.
7. Hofer, A., et al., *Monitoring of selective antegrade cerebral perfusion using near infrared spectroscopy in neonatal aortic arch surgery*. Eur J Anaesthesiol, 2005. **22**(4): p. 293-8.
8. Fenton, K.N., et al., *Cerebral oxygen saturation does not normalize until after stage 2 single ventricle palliation*. Ann Thorac Surg, 2007. **83**(4): p. 1431-6.
9. Underwood, M.A., J.M. Milstein and M.P. Sherman, *Near-infrared spectroscopy as a screening tool for patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants*. Neonatology, 2007. **91**(2): p. 134-9.
10. Lemmers, P.M., M.C. Toet, and F. van Bel, *Impact of patent ductus arteriosus and subsequent therapy with indomethacin on cerebral oxygenation in preterm infants*. Pediatrics, 2008. **121**(1): p. 142-7.
11. Drougia, A., et al., *Incidence and risk factors for cerebral palsy in infants with perinatal problems: a 15-year review*. Early Hum Dev, 2007. **83**(8): p. 541-7.
12. Fabres, J., et al., *Both extremes of arterial carbon dioxide pressure and the magnitude of fluctuations in arterial carbon dioxide pressure are associated with severe intraventricular hemorrhage in preterm infants*. Pediatrics, 2007. **119**(2): p. 299-305.
13. Victor, S., et al., *Effect of carbon dioxide on background cerebral electrical activity and fractional oxygen extraction in very low birth weight infants just after birth*. Pediatr Res, 2005. **58**(3): p. 579-85.
14. Giannakopoulou, C., et al., *Significance of hypocarbia in the development of periventricular leukomalacia in preterm infants*. Pediatr Int, 2004. **46**(3): p. 268-73.
15. Vanderhaegen, J., et al., *The effect of changes in tPCO2 on the fractional tissue oxygen extraction--as measured by near-infrared spectroscopy--in neonates during the first days of life*. Eur J Paediatr Neurol, 2009. **13**(2): p. 128-34.
16. Emery, E.F., A. Greenough, and H.R. Gamsu, *Randomised controlled trial of colloid infusions in hypotensive preterm infants*. Arch Dis Child, 1992. **67**(10 Spec No): p. 1185-8.
17. Acunas, B.A., et al., *Effect of fresh frozen plasma and gammaglobulin on humoral immunity in neonatal sepsis*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1994. **70**(3): p. F182-7.
18. Stanworth, S.J., et al., *Is fresh frozen plasma clinically effective? A systematic review of randomized controlled trials*. Br J Haematol, 2004. **126**(1): p. 139-52.
19. *A randomized trial comparing the effect of prophylactic intravenous fresh frozen plasma, gelatin or glucose on early mortality and morbidity in preterm babies. The Northern Neonatal Nursing Initiative [NNNI] Trial Group*. Eur J Pediatr, 1996. **155**(7): p. 580-8.

20. [Cerebral oxygenation, extraction, and autoregulation in very preterm infants who develop peri-intraventricular hemorrhage.](#) Alderliesten T, Lemmers PM, Smarius JJ, van de Vosse RE, Baerts W, van Bel F.J *Pediatr.* 2013 Apr;162(4):698-704.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.09.038. Epub 2012 Nov 6.
21. [Increased cerebral blood volume and oxygen consumption in neonatal brain injury.](#) Grant PE, Roche-Labarbe N, Surova A, Themelis G, Selb J, Warren EK, Krishnamoorthy KS, Boas DA, Franceschini MA. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2009 Oct;29(10):1704-13. doi: 10.1038/jcbfm.2009.90. Epub 2009 Jul 15.
22. [Effect of antihypotensive treatment on cerebral oxygenation of preterm infants without PDA.](#) Bonestroo HJ, Lemmers PM, Baerts W, van Bel F. *Pediatrics.* 2011 Dec;128(6):e1502-10. doi: 10.1542/peds.2010-3791. Epub 2011 Nov 7.
23. [Splanchnic-cerebral oxygenation ratio \(SCOR\) values in healthy term infants as measured by near-infrared spectroscopy \(NIRS\).](#) Bailey SM, Hendricks-Muñoz KD, Mally P. *Pediatr Surg Int.* 2013 Jun;29(6):591-5. doi: 10.1007/s00383-013-3285-9. Epub 2013 Feb 28.

